

## Участники издания

### Главный редактор

**Блохин Борис Моисеевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), руководитель научно-образовательного инновационного центра «Неотложные состояния в педиатрии» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), научный руководитель ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, главный внештатный специалист-педиатр Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ, главный внештатный консультант по педиатрии Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, заслуженный врач РФ

### Авторы

**Блохин Борис Моисеевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), руководитель научно-образовательного инновационного центра «Неотложные состояния в педиатрии» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), научный руководитель ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, главный внештатный специалист-педиатр Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ, главный внештатный консультант по педиатрии Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, заслуженный врач РФ

**Бойцова Евгения Викторовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

**Бояринцев Валерий Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, заместитель начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ

**Буянкин Валерий Михайлович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Васильева Ирина Анатольевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, президент Российского общества фтизиатров, Ассоциации фтизиатров, эксперт ВОЗ

**Гаврютина Ирина Валерьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Гарашенко Татьяна Ильинична** — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ оториноларингологии» ФМБА России

**Гордиенко Галина Иосифовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Гусева Наталия Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Дегтярев Дмитрий Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

**Дегтярева Елена Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующая кафедрой детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца и перинатальной ультразвуковой диагностики ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы», заслуженный врач РФ

## Участники издания

**Делягин Василий Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, заведующий отделом клинической физиологии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

**Зайцева Ольга Витальевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач РФ

**Зинченко Рена Абульфазовна** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медико-генетического мониторинга, заместитель директора

по научно-клинической работе ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»

**Ильенко Лидия Ивановна** — доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета, директор Института материнства и детства, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), заслуженный врач РФ

**Ионов Олег Вадимович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

**Кагирова Зарема Руслановна** — ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Каграманова Каринэ Георгиевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Кантемирова Марина Григорьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, первый заместитель директора по развитию образовательной деятельности и кадровой политике Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

**Каширская Наталия Юрьевна** — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Боч-кова»

**Киселевич Ольга Константиновна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Киртбая Анна Ревазиевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

**Королев Александр Владимирович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Корчажкина Наталья Борисовна** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-образовательного центра ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры восстановительной медицины и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, дважды лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, в области образования, заслуженный врач РФ

**Котенко Константин Валентинович** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», заведующий кафедрой восстановительной медицины и биомедицинских технологий ФДПО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

**Кршенинская Ирина Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

**Лобушкова Ирина Павловна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Мизерницкий Юрий Леонидович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, заслуженный работник здравоохранения РФ

## Участники издания

**Неудахин Евгений Васильевич** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник группы сосудистой патологии и детского атеросклероза ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы, заслуженный врач РФ

**Овсянников Дмитрий Юрьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

**Овчаренко Евгений Юрьевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Петрухин Андрей Сергеевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Петряйкина Елена Ефимовна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии педиатрического факультета Института материнства и детства, директор Российской детской клинической больницы — филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры доказательной медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы», главный внештатный детский

специалист эндокринолог Минздрава России в ЦФО и ДЗ г. Москвы, лауреат премии мэра г. Москвы в области медицины, заслуженный врач РФ

**Полуэктов Михаил Гурьевич** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), вице-президент Национального общества специалистов по детскому сну

**Притыко Андрей Георгиевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), президент ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы, заслуженный врач РФ

**Разумовский Александр Юрьевич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой детской хирургии им. акад. Ю.Ф. Исакова педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), заведующий отделением торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» ДЗ г. Москвы, главный внештатный детский специалист хирург Минздрава России в ЦФО и ДЗ г. Москвы, президент Российской ассоциации детских хирургов

**Румянцев Александр Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, член правления Союза педиатров и Медицинской палаты России, член Общественного совета г. Москвы, депутат Государственной думы РФ

**Садовская Юлия Евгеньевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), детский невролог ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ

**Соколов Павел Леонидович** — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы

**Стешин Вадим Юрьевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Суюндукова Алия Сагитовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Учайкин Василий Федорович** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Фурман Евгений Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

**Хан Майя Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующая Центром медицинской реабилитации ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» ДЗ г. Москвы

## Участники издания

**Червинская Алина Вячеславовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ

**Чугунова Ольга Леонидовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Шамшева Ольга Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

**Шумихина Марина Владимировна** — кандидат медицинских наук, врач-нефролог ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» ДЗ г. Москвы

## Предисловие

Уважаемые читатели!

Я с огромной радостью предлагаю вашему вниманию краткое издание национального руководства «Детская пульмонология». Книги из этой серии не нуждаются в представлении. Предыдущие издания вызвали огромный интерес у педиатрического сообщества. Данное руководство создано большим авторским коллективом, который стремился изложить оптимальный объем информации по актуальным вопросам детской пульмонологии. На протяжении многих веков болезни органов дыхания всегда оставались лидерами в структуре общей заболеваемости у детей. А с появлением пандемии COVID-19 пульмонология как раздел медицины приобрела еще большую актуальность. Именно поэтому знать основы детской пульмонологии необходимо специалистам любого профиля медицины.



Каждый раздел книги включает современные сведения о клинической семиотике заболеваний, терапии, профилактике и реабилитации в соответствии с принятыми в нашей стране стандартами. Учен новейший международный опыт, использовались основные положения доказательной медицины. Освещены диагностические и прогностические критерии; показания к госпитализации, критерии выздоровления, хронизации, ремиссии заболевания; тактика ведения больного на амбулаторном и госпитальном этапах медицинской помощи. Особое внимание уделено диагностике и неотложной терапии состояний, связанных с дыхательной недостаточностью, обструктивными и рестриктивными нарушениями легких. Обсуждаются методы восстановления проходимости и нормализации дренирования дыхательных путей, респираторной поддержки и оксигенотерапии. Все рекомендации основаны на тщательном клиническом анализе патологических изменений. Предлагаемые материалы помогут в неотложных ситуациях врачу работать более осознанно и, следовательно, более эффективно. Помимо инфекционных заболеваний дыхательных путей и легких, рассматриваются такие хронические процессы, как бронхиальная астма, которая остается звеном коморбидной патологии, интерстициальные болезни легких, генетические аспекты бронхолегочной патологии, врожденные пороки. Специальная глава посвящена заболеваниям органов дыхания у новорожденных, приведены алгоритмы диагностики и лечения острого и хронического кашля, предложены алгоритмы восстановительной реабилитации.

Предлагаемая книга — это не подробный утомительный обзор всех вопросов детской пульмонологии. Прежде всего в ней содержатся сведения, имеющие несомненную практическую ценность. Авторы руководства из всей массы информации выбрали наиболее значимые вопросы для повседневной врачебной деятельности, необходимые практикующему врачу для непрерывного последипломного образования. Неоспоримым достоинством книги является то, что она может быть использована в качестве справочника любым врачом. Издание предназначено педиатрам, врачам общей практики, пульмонологам, фтизиатрам, специалистам по интенсивной терапии, клиническим ординаторам, студентам медицинских вузов.

*Б.М. Блохин,*

*главный редактор,*

*профессор, заслуженный врач Российской Федерации*

## Список сокращений и условных обозначений

♦ — торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция

® — лекарственное средство не зарегистрировано в РФ

$\alpha_1$ -АТ —  $\alpha_1$ -антитрипсин

АаКДС — ацеллюлярная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АБЛА — аллергический бронхолегочный аспергиллез

АД — артериальное давление

АИ — аэроионы

АИТ — аэроионотерапия

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов

АнтиБМК — антитела к базальной мембране клубочка

АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела

АР — аллергический ринит

АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия

АСТ — аспаратаминотрансфераза

АБТ — антибактериальная терапия

АцКДС — адсорбированная цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

БА — бронхиальная астма

БГСА —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А

БЛД — бронхолегочная дисплазия

БОС — бронхообструктивный синдром

БЦЖ (от фр. BCG — *Bacillus Calmette-Guerin*) — вакцина против туберкулеза, изобретенная Кальметтом и Гереном, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности

ВДГ — врожденная диафрагмальная грыжа

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВНС — вегетативная нервная система

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВОЛ — высокогорный отек легких

ГВС — гипервентиляционный синдром

ГПА — гранулематоз с полиангиитом

ГСБЛ — гипертензионная сосудистая болезнь легких

ГТ — галотерапия

ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор

ДДБА — длительно действующие  $\beta_2$ -адреномиметики

ДН — дыхательная недостаточность

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

ДПИ — дозированный порошковый ингалятор

ЖБАЛ — жидкость бронхоальвеолярного лаважа

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЗББ — затяжной бактериальный бронхит

ИБЛ — интерстициальная болезнь легких

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИВЦГС — идиопатический врожденный центральный гиповентиляционный синдром

ИГК — ингаляционный глюкокортикоид

ИД — иммунодефицит

ИЛ — интерлейкин

ИФА — иммуноферментный анализ

ИФН — интерферон

КТ — компьютерная томография

ЛГ — легочная гипертензия

ЛГК — легочный гипертонический криз

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛЖ — левый желудочек

ЛС — легочное сердце

МВ — муковисцидоз

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ — магнитно-резонансная томография

НАР — неаллергический ринит

НПВС — нестероидное противовоспалительное средство

ОГДП — острая гнойная деструктивная пневмония

ОДН — острая дыхательная недостаточность

ОНП — околоносовые пазухи

ООБ — острый обструктивный бронхит

ООСДП — острое обструктивное состояние дыхательных путей

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ОРИ — острая респираторная инфекция

ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПЖ — правый желудочек

ПКВ — постконцептуальный возраст

ПСВ — пиковая скорость выдоха

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РДС — респираторный дистресс-синдром

РДСН — респираторный дистресс-синдром новорожденного

РНК — рибонуклеиновая кислота

РСВ — респираторно-синцитиальный вирус

СМА — спинальная мышечная атрофия (спинальная амиотрофия)

СН — сердечная недостаточность

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

СРБ — С-реактивный белок

ССП — семейный спонтанный пневмоторакс

ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденного

УВЧ — ультравысокая частота, ультравысокочастотный

УЗИ — ультразвуковое исследование

УФ — ультрафиолетовый

ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

ФНОα — фактор некроза опухоли альфа

ХЗЛ — хроническое заболевание легких

ХИБ — инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Haemophilus influenzae* типа b

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ЦНС — центральная нервная система

ЧД — частота дыхания

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭГПА — эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

ЭКГ — электрокардиография

ЭС — электронная сигарета

ЭхоКГ — эхокардиография

ACV (от англ. assist-controlled ventilation) — вспомогательно-контролируемый режим

CFTR (от англ. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) — трансмембранный регулятор муковисцидоза

CO — оксид углерода

CoV (от англ. CoronaVirus) — коронавирус

CPAP (от англ. continuous positive airway pressure) — постоянное положительное давление воздуха

FiO<sub>2</sub> — концентрация кислорода на вдохе (во вдыхаемом воздухе, газовой смеси)

GINA (от англ. Global Initiative for Asthma) — Глобальная инициатива лечения и профилактики бронхиальной астмы

GM-CSF (от англ. granulocyte monocyte colony-stimulating factor) — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

HBoV — бокавирус

HCV — вирус гепатита С

HLA (от англ. human leukocyte antigens) — лейкоцитарные антигены (главного комплекса гистосовместимости) человека

HMPV (от англ. Human MetaPneumoVirus) — метапневмовирусы человека

Ig — иммуноглобулин

## Список сокращений и условных обозначений

IgA — иммуноглобулин А

IgE — иммуноглобулин Е

IgG — иммуноглобулин G

IgM — иммуноглобулин М

INSURE (от англ. INtubation-SURfactant-Extubation) — интубация, сурфактант, экстубация

KD (от англ. Kawasaki disease) — слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки)

LHR (от англ. lung area to head circumference ratio) — соотношение размеров легких и головы

MART-терапия (от англ. maintenance and reliever therapy) — поддерживающая и облегчающая симптомы терапия

MERS (от англ. Middle East Respiratory Syndrome) — ближневосточный респираторный синдром

MERS-CoV — коронавирус ближневосточного респираторного синдрома

MIS-C (от англ. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) — воспалительный мультисистемный синдром у детей

NCPAP (от англ. nose continious positive airway pressure) — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры

NK (от англ. natural killer) — естественный киллер

NT-proBNP — N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида

p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови

pCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в крови

PG — простагландины

PIP (от англ. peak inspiratory pressure) — пиковое давление вдоха

pH (от лат. *pondus hydrogenii*) — водородный показатель

PNE (от англ. pulmonary neuroendocrine cells) — легочные нейроэндокринные клетки

pO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в крови

PRACTALL (от англ. Practical Allergology Pediatric Asthma Group) — Практическая аллергологическая педиатрическая группа по астме

PSV (от англ. pressure support ventilstion) — поддержка давлением

PEEP (от англ. positive end-expiratory pressure) — положительное давление в конце выдоха

S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — насыщение (сатурация) гемоглобина кислородом в артериальной крови

SARS (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome) — тяжелый острый респираторный синдром

SARS-CoV (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus) — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV-2 (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2) — второй коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома

SIMV (от англ. synchronized intermittent mandatory ventilation) — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция

SpO<sub>2</sub> — уровень оксигемоглобина (сатурация) в артериальной крови, измеренный неинвазивным методом

Tdap (от англ. tetanus, diphtheria and pertussis) — вакцина Tdap (столбняк, дифтерия, коклюш)

Th — Т-хелперы

TIV — инактивированные вакцины

VIP (от англ. vasoactive intestinal polypeptide) — вазоактивный кишечный пептид

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Б.М. Блохин, К.Г. Каграманова

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Вступление

В структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания занимают первое место в детской популяции. Вследствие особенностей анатомо-физиологического развития в раннем возрасте возможно появление транзиторных эпизодов бронхиальной обструкции, которые в ряде случаев исчезают и не ведут к формированию бронхиальной астмы (БА). Постоянные респираторные симптомы (длительный кашель, прогрессирующая одышка), возникающие на первом году жизни, задержка темпов физического развития должны настораживать врача в отношении пороков развития дыхательной системы. Респираторные нарушения также могут быть единственным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Нередко причиной респираторных нарушений у детей до 5-летнего возраста могут быть инородные тела.

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

План обследования органов дыхания

Анамнез

Сбор анамнеза следует начинать с особенностей течения беременности и родов, динамики роста и массы тела. Необходимо спросить о применяемых в настоящее время медикаментах и наличии лекарственной аллергии, собрать наследственный анамнез. При обследовании пациента необходимо выяснить жилищно-бытовые условия ребенка. У детей с БА важным провоцирующим фактором возникновения кашля и одышки могут быть физические упражнения, эмоциональное возбуждение, изменение климата, экспозиция холодного или сухого воздуха, контакт с аллергеном. Иногда причиной развития респираторных симптомов во время еды могут быть аспирация инородного тела или гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), дисфагия или бронхопищеводный свищ.

При подозрении на нетипичную инфекцию следует расспросить о недавних путешествиях, возможности контакта с экзотическими животными и потенциальными факторами риска инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) у ребенка или родителей.

Физикальный осмотр

Следует оценить общее состояние здоровья ребенка, наличие/отсутствие цианоза, бледности и учащенного дыхания, оценить физическое развитие, измерив рост и массу тела ребенка. Очень важным физическим признаком служит утолщение ногтевых фаланг, которое проявляется в виде утолщения кончиков пальцев за счет разрастания или отека соединительной ткани под основанием ногтя (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Причины утолщения ногтевых фаланг

Заболевания легких	Заболевания сердца	Желудочно-кишечные заболевания	Другие
Бронхоэктатическая болезнь. Муковисцидоз. Синдром неподвижных ресничек. Облитерирующий бронхиолит. Хронические инфекции легких. Злокачественные опухоли (первичные и вторичные). Интерстициальный фиброз	Врожденные синие пороки сердца. Подострый бактериальный эндокардит. Хроническая застойная сердечная недостаточность (СН)	Болезнь Крона. Язвенный колит. Хроническая инфекционная диарея. Полипоз	Тиреотоксикоз

Необходимо оценить частоту дыхания (ЧД) ребенка, ритм и дыхательное усилие. Значительное увеличение ЧД наблюдают у детей при снижении эластичности дыхательных путей, лихорадке, анемии и метаболическом ацидозе. Уменьшение ЧД

можно наблюдать у детей с угнетением центральной нервной системы (ЦНС) и при метаболическом ацидозе. Норма ЧД в зависимости от возраста представлена в **табл. 1.2**.

**Таблица 1.2.** Нормальная частота дыхания в зависимости от возраста

Возраст	ЧД в минуту
Недоношенные новорожденные	40–80
Доношенные новорожденные	40–60
Грудной возраст	35–48
1–3 года	28–35
4–6 лет	24–26
7–9 лет	21–23
10–12 лет	18–20
13–15 лет	16–18
Взрослые	12–16

ЧД служит важным показателем респираторного статуса. Грудные дети младше 1 года жизни имеют ЧД во сне 25–35 в минуту, тогда как в период бодрствования ЧД достигает 40–80 в минуту. У детей с застойной СН или повышением внутричерепного давления может возникнуть циклическое увеличение и уменьшение дыхательного объема, чередующееся с периодами апноэ, так называемое дыхание Чейна–Стокса (**табл. 1.3**).

**Таблица 1.3.** Модели дыхания

Тип дыхания	Признаки
Умеренная обструкция	ЧД изменяется незначительно, повышение дыхательного объема
Тяжелая обструкция	Повышение ЧД, работы дыхательной и вспомогательной мускулатуры, беспокойство, цианоз
Рестрикция	Увеличение ЧД, снижение дыхательного объема
Дыхание Кулсмауля	Увеличение ЧД, повышение дыхательного объема, равномерное глубокое дыхание (наблюдает при метаболическом ацидозе, например при декомпенсации сахарного диабета)
Дыхание Чейна–Стокса	Постепенно повышающийся дыхательный объем, сопровождающийся последовательно постепенным снижением дыхательного объема и апноэ (наблюдает при поражении центральной нервной системы, передозировке препаратов, вызывающих угнетение дыхательного центра, сердечной недостаточности, уремии или недоношенности)
Дыхание Биота	Атаксическое или периодическое дыхание с респираторным усилием, сопровождающееся апноэ (наблюдает при поражении ствола мозга или объемном образовании в задней черепной ямке)
Удушье	Низкая ЧД, переменный дыхательный объем (наблюдает при гипоксии, шоке, сепсисе, асфиксии)

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Необходимо также учитывать характер, глубину и степень дыхательного усилия. Гиперпноэ (увеличение глубины дыхания) может развиваться при лихорадке, ацидозе, отравлении, заболеваниях легких или сильном беспокойстве. Гиперпноэ без признаков респираторного дистресса заставляет предположить внелегочную причину (ацидоз, лихорадку, отравление, эмоциональное возбуждение, психоз).

Затруднение дыхания проявляется увеличением ЧД, раздуванием крыльев носа, включением вспомогательной мускулатуры в акт дыхания, втяжением уступчивых мест грудной клетки. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания указывает на респираторный дистресс, который может быть вызван повышенной резистентностью дыхательных путей при астме или уменьшением эластичности легких при интерстициальном фиброзе. При увеличении одышки вследствие обструкции дыхательных путей или снижения легочной растяжимости внутригрудное давление может стать более отрицательным, в связи с чем могут отмечать втяжение уступчивых мест грудной клетки. Увеличение инспираторной одышки приводит к раздуванию крыльев носа. «Хрюканье» (усиленный выдох через частично закрытую голосовую щель) может свидетельствовать о гипоксии, ателектазе, пневмонии или отеке легких. Важно оценить экскурсию грудной клетки. Движение грудной клетки внутрь во время вдоха характерно для парадоксального дыхания, что наблюдается при потере ригидности грудной клетки, например у детей с параличом межреберных мышц при поражении спинного мозга. Парадоксальное дыхание также возможно у пациентов с обструкцией верхних дыхательных путей.

**Дыхательные шумы.** Стридор, обычно слышимый на вдохе, — грубый звук, который вызывается частичной обструкцией верхних дыхательных путей. Свистящее дыхание вызывается частичной обструкцией нижних дыхательных путей и выслушивается на выдохе. Свист может быть грубым и низкочастотным (обычно из крупных дыхательных путей) или высокочастотным музыкальным (из мелких периферических дыхательных путей). Обструкция, приводящая к сужению просвета бронхов и сопровождаемая свистом, может быть вызвана скоплением секрета в дыхательных путях, утолщением стенок бронхов из-за воспалительного отека и их инфильтрации, а также симптомами бронхоспазма.

Пальпация

Пальпацию шеи и грудной клетки начинают с лимфатических узлов, затем исследуют трахею, которую осматривают с целью выявления образований по срединной линии или рудиментарных элементов. Выраженное отклонение трахеи в какую-либо сторону может указывать на ателектаз с той же стороны или перерастяжение с противоположной стороны, например, при пневмотораксе. При пальпации можно уловить усиление голосового дрожания на стороне уплотнения легочной ткани при пневмонии, его ослабление при наличии жидкости или воздуха в плевральной полости, а также ощутить шум трения плевры при сухом плеврите.

Перкуссия

Перкуссию грудной клетки выполняют путем легкого поколачивания средним пальцем доминирующей руки по средней фаланге среднего пальца другой руки. У новорожденных и грудных детей используют метод непосредственной перкуссии одним пальцем. При уплотнении тканей или наличии плеврального выпота резонанс уменьшается. Увеличение резонанса возможно при смещении легкого избыточным количеством воздуха, что наблюдают при эмфиземе или пневмотораксе.

Аускультация

Характер основных дыхательных шумов может быть бронхиальным, в норме они хорошо выслушиваются на вдохе и выдохе над трахеей. Периферические дыхательные шумы — везикулярные. У детей младшего возраста в норме в периферических отделах можно услышать бронхиальное дыхание, которое образуется в крупных дыхательных путях, и его называют **пуэрильным**. К дополнительным дыхательным шумам относят хрипы, крепитацию и шум трения плевры.

**Хрипы** — звуки, образующиеся при сужении дыхательных путей. Распространение сужения дыхательных путей вглубь бронхиального дерева при астме обуславливает возникновение большого количества разнокалиберных хрипов различной высоты. Для обструкции крупных дыхательных путей, например, инородным телом характерны *монофонические* хрипы постоянной локализации, выслушиваемые как на вдохе, так и на выдохе.

**Крепитация** — немusикальные, прерывающиеся легочные шумы, которые можно разделить на нежные и грубые. Нежные крепитирующие шумы напоминают звук, возникающий при разминании пальцами пучка волос около уха, выслушиваются в конце вдоха, характерны для интерстициального легочного фиброза, пневмонии и ранних стадий отека легких. Крепитацию слышно только в самом конце вдоха, и она не меняется после кашля. Вызывают крепитацию жидкость или секрет в альвеолярном пространстве или терминальных бронхиолах. Грубые крепитирующие шумы можно выслушать в начале вдоха и во время выдоха. Они часто слышны у рта. Грубые крепитирующие шумы образуются при повышении бронхиальной секреции или уплотнении ткани легких. Этот звук может исчезать после нескольких глубоких вдохов или кашля.

При осмотре верхних дыхательных путей следует проводить осмотр носа и определять проходимость носовых ходов. Исследование носовой раковины проводят с помощью отоскопа. У детей с ринитом, БА, муковисцидозом (МВ) можно обнаружить полипы в полости носа, а носовые раковины у детей с аллергией могут выглядеть рыхлыми и иметь синюшную окраску. При осмотре ротоглотки обращают внимание на размеры языка, целостность твердого и мягкого нёба, а также на наличие стекающего воспалительного отделяемого по задней стенке глотки, наблюдаемого при аденоидитах и синуситах. Оценивают размер миндалин, наличие спаек между их дужками и миндалинами при хроническом тонзиллите. Следует провести пальпацию фронтального, этмоидального и максиллярного параназальных синусов на предмет болезненности.

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Этиология синдрома шумного дыхания

К шумному дыханию относят храп, стридорозное и свистящее дыхание. Все они обусловлены турбулентным потоком воздуха, образующимся при обструкции дыхательных путей (**табл. 1.4**).

Таблица 1.4. Причины шумного дыхания

Причины	Заболевания
Анатомические	<ul style="list-style-type: none"><li>• Атрезия хоан.</li><li>• Подглоточный стеноз.</li><li>• Врожденная мембрана гортани.</li><li>• Компрессия сосудистым кольцом.</li><li>• Трахеоэзофагеальная фистула.</li><li>• Краниофациальные аномалии: микрогнатия, макроглоссия, функциональные.</li><li>• Инородные тела.</li><li>• Врожденные пороки сердца</li></ul>
Инфекционные	<ul style="list-style-type: none"><li>• Круп.</li><li>• Эпиглоттит.</li><li>• Заглоточный абсцесс.</li><li>• Мононуклеоз.</li><li>• Инфекции верхних дыхательных путей</li></ul>
Функциональные	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ларингомалация.</li><li>• Трахеомалация.</li><li>• Гастроэзофагеальный рефлюкс.</li><li>• Обструктивные приступы ночного апноэ</li></ul>
Неврологические	<ul style="list-style-type: none"><li>• Энцефалоцеле.</li><li>• Корковый паралич.</li><li>• Паралич голосовых связок.</li><li>• Гипотония/гипорефлексия</li></ul>
Неоплазии	<ul style="list-style-type: none"><li>• Опухоли гортани: папиллома, гемангиома.</li><li>• Медиастинальные опухоли.</li><li>• Гигрома, ангио-, нейрофиброма</li></ul>

Метаболические	<ul style="list-style-type: none"><li>Болезни накопления</li></ul>
----------------	--

Предрасполагают к развитию обструкции анатомо-физиологические особенности детей. Дыхательные пути ребенка структурно более податливы, подвержены коллапсу от инспираторного давления, служащего результатом повышения резистентности дыхательных путей. Это вызывает дальнейшее сужение дыхательных путей, в тяжелых случаях приводя к развитию дыхательной недостаточности (ДН). Спектр заболеваний, вызывающих обструкцию верхних дыхательных путей в зависимости от возраста, представлен в **табл. 1.5**.

**Таблица 1.5.** Дифференциальная диагностика обструкции верхних дыхательных путей в зависимости от возраста

Возраст	Наиболее частые причины обструкции
Новорожденные	<ul style="list-style-type: none"><li>Аспирация меконием, амниотической жидкостью.</li><li>Врожденный подсвязочный стеноз.</li><li>Атрезия хоан.</li><li>Микрогнатия (синдром Робена, синдром Коллинза, синдром Диджорджи).</li><li>Макроглоссия (синдром Беквита–Видеманна, гипотиреоз, болезнь Помпе, трисомия 21, гемангиома).</li><li>Мембрана, расщелины, атрезия гортани.</li><li>Ларингоспазм (интубация, аспирация, транзиторный).</li><li>Паралич голосовых связок.</li><li>Мембрана, стеноз, маляция, атрезия трахеи.</li><li>Глоточный коллапс (причина апноэ у недоношенных новорожденных).</li><li>Смещение носового хряща.</li><li>Стеноз грушевидной апертуры носа.</li><li>Носовое энцефалоцеле</li></ul>
Грудной возраст	<ul style="list-style-type: none"><li>Вирусный круп.</li><li>Бактериальный трахеит.</li><li>Инородное тело дыхательных путей или пищевода (внезапный кашель).</li><li>Ложный круп.</li><li>Папилломатоз гортани.</li><li>Заглоточный абсцесс.</li><li>Гипертрофия миндалин или аденоидов.</li><li>Тимомегалия.</li><li>Дифтерия (нечасто)</li></ul>
Младенцы	<ul style="list-style-type: none"><li>Ларингомаляция.</li><li>Подсвязочный стеноз (врожденный, приобретенный после интубации).</li><li>Гемангиома.</li><li>Опухоль языка (дермоидная, тератома, эктопия щитовидной железы).</li><li>Дискинезия гортани.</li><li>Папилломатоз гортани.</li><li>Сосудистое кольцо.</li><li>Риниты</li></ul>
Дети в возрасте старше 2 лет	<ul style="list-style-type: none"><li>Эпиглоттиты (надгортанник, складки надгортанника).</li><li>Ингаляционные повреждения (ожоги, токсические газы, углеводороды).</li><li>Инородные тела.</li><li>Медикаментозные риниты.</li><li>Ангионевротический отек (семейный анамнез).</li><li>Анафилаксия (аллергический анамнез, стридор, гипотензия).</li><li>Травма (перелом трахеи или гортани).</li><li>Перитонзиллярный абсцесс (подростки).</li><li>Мононуклеоз.</li><li>Ангина Людвига (гнилостная аденофлегмона).</li><li>Дифтерия (нечасто)</li></ul>

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Клинические проявления обструкции верхних дыхательных путей

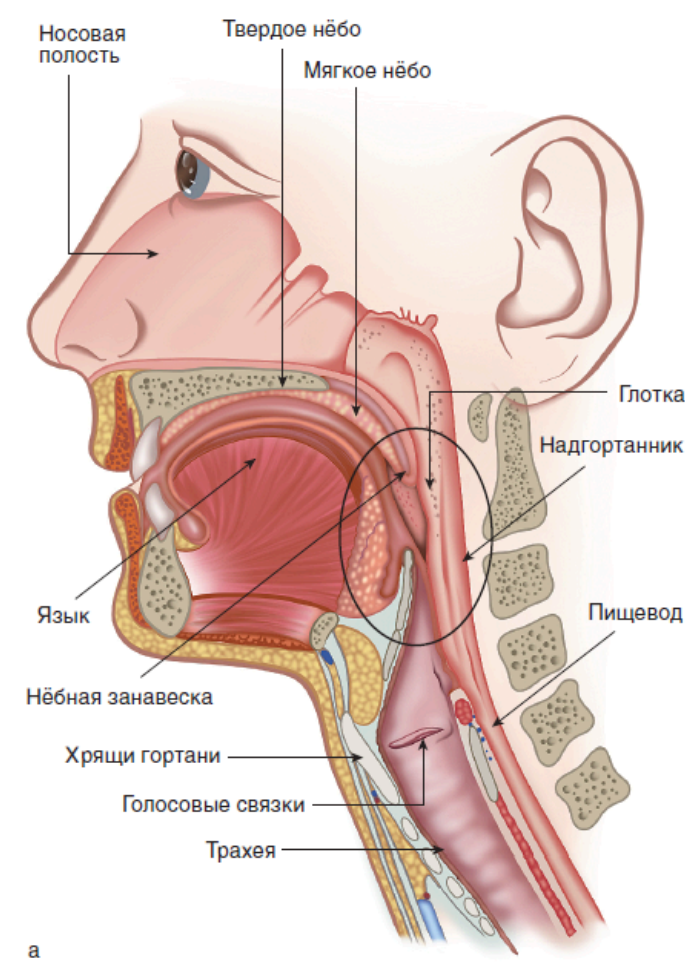
Обструкция верхних дыхательных путей проявляется инспираторным стридором; это грубый звук, образующийся в гортани, вызванный вибрацией из-за турбулентного воздушного потока при прохождении через суженный участок верхних дыхательных путей (**табл. 1.6**).

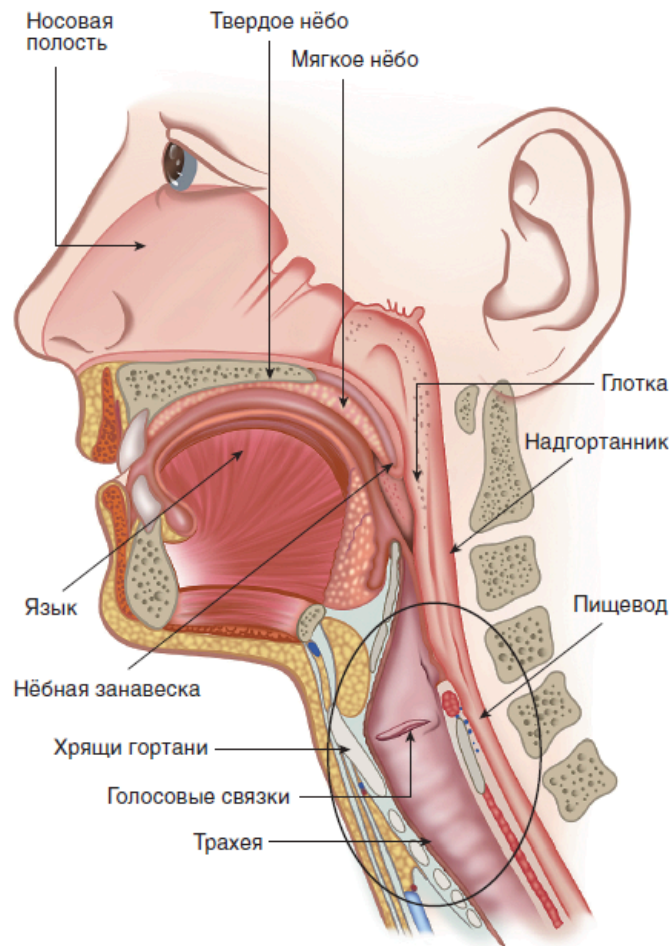
**Таблица 1.6.** Основные характеристики стридора

Качество	Характеристика
Громкость	
Громкий звук	Выраженное сужение дыхательных путей
Внезапное ослабление звука (при выраженном стридоре)	Усилившаяся обструкция, ослабление дыхательных движений, возникновение коллапса дыхательных путей

<b>Высота звука</b>	
Высоко звучащий стридор	Обструкция на уровне голосовых связок
Низко звучащий стридор	Обструкция выше голосовых связок — верхний отдел гортани, гортанная часть глотки
Средняя высота стридора	Обструкция ниже голосовых складок
<b>Фаза дыхания</b>	
Инспираторный стридор	Поражение выше голосовых складок — коллапс мягких тканей при отрицательном давлении во время вдоха
Двухфазный стридор	Поражение на уровне голосовых складок либо подскладочного отдела
Экспираторный стридор	Поражение на уровне нижних отделов дыхательных путей

Дифференциальная диагностика между подскладочной и надскладочной обструкцией представлена на **рис. 1.1** и в **табл. 1.7**.





**Рис. 1.1.** Причины стеноза верхних дыхательных путей: а — надсвязочные (эпиглоттиты, перитонзиллярные и заглоточные абсцессы, дифтерия зева); б — подсвязочные (дифтерия гортани, вирусный ларинготрахеобронхит — круп, бактериальный трахеит, аспирация инородных тел, аллергический подсвязочный отек, ларингоспазм)

**Таблица 1.7.** Диагностика подсвязочных и надсвязочных причин остро возникшего стеноза верхних дыхательных путей

Признак	Надсвязочные (надскладочные)	Подсвязочные (подскладочные)
Стридор	Тихий	Громкий
Голос	Приглушенный	Хриплый
Дисфагия	Да	Нет
Сидячее положение или выгибание спины	Да	Нет
Лающий кашель	Нет	Да
Лихорадка	Высокая (40 °С)	Низкой степени (38–39 °С)
Токсичность	Да	Нет, если нет трахеита
Тризм	Да	Нет
Слюнотечение	Да	Нет
Отек лица	Нет	Нет, если нет ангионевротического отека

У новорожденных и младенцев может возникнуть шумное дыхание или стридор с первого месяца жизни (**табл. 1.8**).

**Таблица 1.8.** Причины стридора у новорожденных и детей в возрасте до 1 года

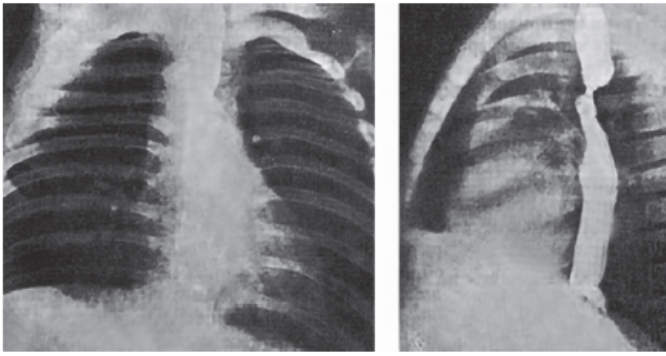
Критерий	Характеристика
<b>Ларингомалация</b>	
Анатомическая классификация	<ul style="list-style-type: none"><li>Аномалия развития надгортанника — мягкий надгортанник, западающий в просвет гортани.</li><li>Аномалия развития черпаловидных хрящей и черпалонадгортанной складки.</li><li>Смешанная форма — западение надгортанника и черпаловидных хрящей в просвет дыхательных путей</li></ul>
Клиническая картина	С рождения, протекает доброкачественно и самопроизвольно исчезает к 1,5–2 годам. Мальчики страдают чаще. Симптомы могут быть преходящими и усиливаются при положении ребенка лежа на спине, во время крика и возбуждения. Может вызывать стеноз гортани
Принципы лечения	В случае изолированного шумного дыхания оперативное лечение не показано. При признаках стеноза гортани могут потребоваться интубация и трахеотомия. В тяжелых случаях показано оперативное лечение

<b>Паралич голосовых складок</b>	
Причины	Обнаруживают у детей с другими врожденными аномалиями, поражением центральной нервной системы. Идиопатические. При травме возвратного гортанного нерва
Клиническая картина	Высокотональный стридор и афония при двустороннем параличе. Слабый крик при одностороннем параличе, сила голоса с возрастом возрастает, дыхательная функция не страдает
Лечение	Около 50% детей с двусторонним параличом нуждаются в трахеотомии
<b>Врожденные рубцовая мембрана и подскладочный стеноз</b>	
Причины развития	В результате неполного разделения зародышевой мезенхимы между двумя стенками формирующейся гортани. Приобретенные рубцовые стенозы — в результате продленной чрезгортанной назотрахеальной интубации
Клиническая картина	Обструкция верхних дыхательных путей — двухфазный стридор, тахипноз, цианоз, беспокойство, раздувание крыльев носа, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. При локализации мембраны в области голосовых складок — нарушение голоса вплоть до афонии. Полная атрезия гортани несовместима с жизнью. Рубцовая мембрана, локализуемая только в области передней комиссуры, проявляется только изменением голоса («петушинный крик»)
Лечение	Дыхание может улучшаться с ростом гортани. Дети с небольшой переднекомиссуральной синехией могут быть оставлены под наблюдением без оперативного лечения. Больные с мембраной средних размеров, вызывающей нарушение дыхания, требуют лазерной деструкции в период новорожденности. Дети с выраженной мембраной нуждаются в трахеотомии в период новорожденности с последующей операцией в более старшем возрасте
<b>Кисты гортани</b>	
Клиническая картина	Стридор возникает при росте кисты в просвет дыхательных путей или сдавлении мягких тканей гортани. Дисфагия возникает при локализации на гортанной и язычной поверхности надгортанника. Часто кисты развиваются у детей с интубацией в анамнезе, могут быть множественными. Небольшие кисты голосовых складок клинически проявляются только охриплостью
Лечение	Для лечения используют аспирацию содержимого кисты с последующим иссечением ее стенок микроинструментами или углекислотным CO <sub>2</sub> лазером
<b>Подскладочная гемангиома</b>	
Клиническая картина	Угрожает жизни ребенка. Гемангиома подвергается росту в течение первых месяцев жизни. Стридор появляется на 2–3-м месяце жизни, первые симптомы заболевания обычно ошибочно диагностируют как круп. Стридор двухфазный, голос может быть не изменен. Сопутствующие гемангиомы кожи. Девочки страдают чаще. Тяжесть заболевания зависит от размера гемангиомы. В случае присоединения острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или при беспокойстве дыхание может ухудшаться
Лечение	Используют CO <sub>2</sub> -лазерную деструкцию гемангиомы с последующей гормональной терапией
<b>Трахеомалиция</b>	
Классификация	Диффузная и локальная форма
Клиническая картина	Экспираторный стридор. При эндоскопии — резкое сужение на выдохе просвета трахеи, которая может принимать различную форму. Симптомы заболевания часто спонтанно исчезают на 2–3-м году жизни
Лечение	При выраженных дыхательных нарушениях может потребоваться трахеотомия
<b>Врожденный стеноз трахеи</b>	
Классификация	Органический стеноз — связан с локальным дефектом хрящевых полуколец трахеи или избыточным образованием хрящевой ткани, приводит к формированию твердого хрящевого выпячивания в просвет трахеи. Функциональные стенозы связаны с чрезмерной мягкостью хрящей
Клиническая картина	Экспираторный стридор выявляется сразу после рождения, усиливается при беспокойстве или кормлении ребенка, резко ухудшается во время ОРВИ. Ошибочно диагностируется как круп. Для исключения сдавливания трахеи извне необходимо рентгеноконтрастное исследование пищевода
Лечение	Благоприятный прогноз, в большинстве случаев происходит спонтанное излечение
<b>Сосудистое кольцо</b>	
Причины	Аномальная конфигурация больших сосудов (удвоение дуги аорты, добавочная левая легочная артерия) может вызывать сдавление дистальных отделов трахеи
Клиническая картина	Стридор усиливается при плаче или кормлении, положении ребенка лежа на спине. Срыгивание, дисфагия. Диагноз ставят с помощью рентгенографии пищевода с рентгеноконтрастным препаратом и аортографии
Лечение	Хирургическое
<b>Трахеопищеводный свищ</b>	
Причины	Неполное развитие трахеопищеводной стенки в сочетании с атрезией пищевода
Клиническая картина	Проявляется при первом же кормлении ребенка тяжелыми приступами удушья, кашля и цианоза. Быстро присоединяется тяжелая аспирационная пневмония
Лечение	Хирургическое вмешательство на ранних сроках

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

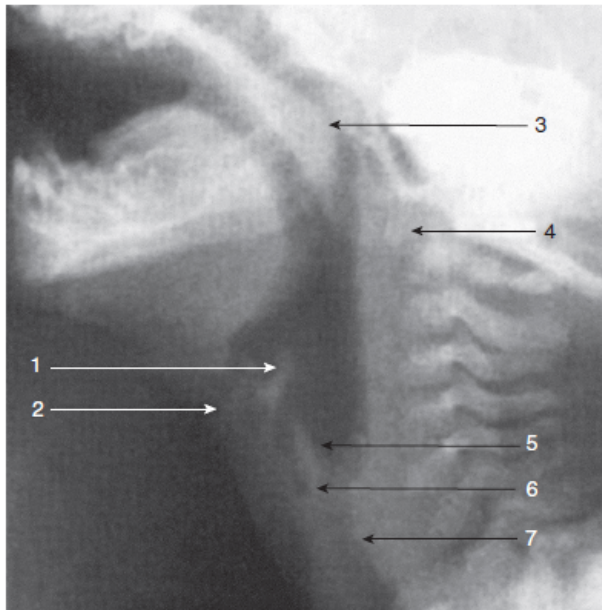
### Диагностика

Всем детям с шумным дыханием необходимо выполнить рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях, оценить тень сердца и крупных сосудов. Например, при сдавлении трахеи извне сосудистым кольцом диагноз можно предположить с помощью рентгенографии пищевода с рентгеноконтрастным препаратом и аортографии (**рис. 1.2**).



**Рис. 1.2.** Сдавление дистальных отделов трахеи и пищевода аномально расположенным сосудом

Рентгенографические исследования ребенка со стридором должны включать исследования боковых проекций шеи и носоглотки и прямую проекцию шеи, сделанную в момент разгибания головы (**рис. 1.3**).



**Рис. 1.3.** Рентгенограмма верхних дыхательных путей в боковой проекции: 1 — надгортанник; 2 — подъязычная кость; 3 — мягкое нёбо (язычок); 4 — передняя дуга позвонка  $C_1$ ; 5 — черпаловидно-надгортанные складки; 6 — воздух; 7 — трахея

Пространство под голосовой щелью на прямой проекции должно быть симметричным, а латеральные стенки дыхательных путей должны круто спадаться. Асимметрия свидетельствует о подскладочном стенозе или повреждении объемным образованием, тогда как узкое, конусовидное сужение свидетельствует о подскладочном отеке.

Прямая визуализация дыхательных путей служит самым информативным методом при шумном дыхании. Основным способом диагностики считают эндоскопию (**рис. 1.4, 1.5**).



**Рис. 1.4.** Ларингомалация (эндоскопия)

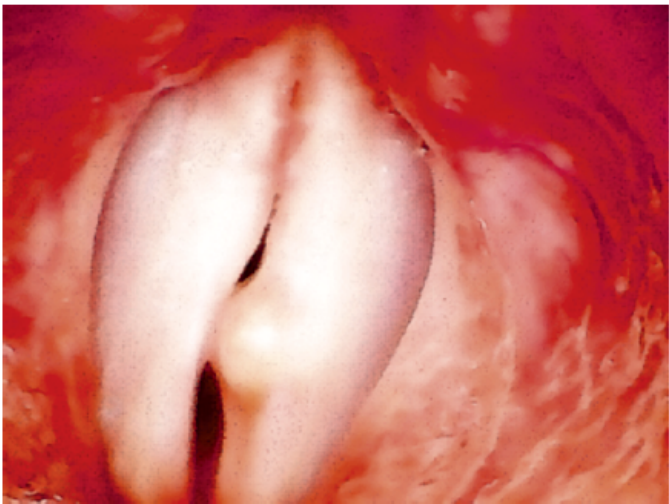


Рис. 1.5. Киста правой голосовой складки

При подозрении на опухоль головы, шеи или средостения показано проведение компьютерной томографии (КТ). Стеноз и атрезию хоан диагностируют с помощью КТ. Аномалии строения сосудов, которые могут вызывать наружную компрессию дыхательных путей, лучше всего визуализируют при магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Частая причина появления стридора у детей в возрасте от 1 до 3 лет — аспирация инородного тела (рис. 1.6).



Рис. 1.6. Инородное тело в области бифуркации трахеи. Развитие ателектаза легкого

Выявление на рентгенограмме вторичного асимметричного перерастяжения, обусловленного клапанным эффектом, требует немедленных действий. Проведение рентгенографии органов грудной клетки на вдохе и выдохе может привести к усилению асимметричного перерастяжения и помогает в уточнении диагноза. Рентгенография будет информативной, только если инородное тело рентгеноконтрастно. У детей самым распространенным инородным телом является арахис. При аспирации инородного тела у детей симптомы могут отсутствовать вплоть до развития вторичной инфекции.

Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Обструкция нижних дыхательных путей

Обструкция нижних дыхательных путей сопровождается экспираторной одышкой. Этиология свистящего дыхания (wheezing) множественна (табл. 1.9), наиболее частая причина — диффузная бронхиальная обструкция.

Таблица 1.9. Причины свистящего дыхания у детей

Механизмы развития	Острые причины	Хронические или рецидивирующие причины
Реактивные заболевания дыхательных путей	БА, реакции гиперчувствительности	Реакции гиперчувствительности, аллергический аспергиллез
Отек бронхов	Инфекции, вдыхание раздражающих газов или макрочастиц, повышение венозного легочного давления	Застойная СН

Гиперсекреция бронхов	Инфекции, вдыхание раздражающих газов или макрочастиц, холинергические препараты	Бронхиты, бронхоэктазы, МВ, цилиарная дискинезия
Аспирация	Инородные тела, аспирация содержимого желудка	Инородное тело, желудочно-пищеводный рефлюкс, трахеопищеводный свищ
Динамический коллапс дыхательных путей	—	Бронхо-, трахеомалация
Компрессия дыхательных путей опухолью или кровеносными сосудами	—	Сосудистое кольцо, аномальная безымянная артерия, дилатация легочной артерии (отсутствие легочного клапана), кисты бронхов и легких, лимфатические узлы или опухоли
Внутренние поражения дыхательных путей	—	Эндобронхиальные опухоли и грануляции, стеноз бронхов или трахеи, облитерирующий бронхит, последствия бронхолегочной дисплазии (БЛД)

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

### Эпидемиология синдрома свистящего дыхания

Свистящее дыхание — комплекс симптомов, таких как экспираторная одышка, спазматический кашель, удушье, возникающие из-за прогрессирующего нарушения бронхиальной проходимости в результате отека, гиперплазии слизистой оболочки, бронхоспазма, гиперпродукции вязкого секрета, нарушения мукоцилиарного клиренса.

Частой причиной бронхиальной обструкции у детей раннего возраста служит воспаление, вызванное вирусной инфекцией (вирусом парагриппа, риносинтициальным вирусом, аденовирусом). Наиболее тяжело протекает бронхиолит, вызванный риносинтициальным вирусом, после заболевания высока вероятность рецидивирующих обструкций. Наибольшую частоту формирования БА отмечают у детей с повторными эпизодами бронхообструкции на фоне сопутствующей атопии, наследственной отягощенности и выявленной сенсibilизации. Свистящее дыхание, локализованное в одной области грудной клетки, считают очень опасным симптомом, так как чаще всего оно вызвано инородным телом бронха, компрессией бронха увеличенными лимфатическими узлами средостения, парабронхиальными кистами и опухолями.

Синдром свистящего дыхания также характерен для детей с неспецифическими хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ), такими как МВ, врожденные пороки развития бронхов и легких, хроническими бронхолегочными процессами на фоне иммунодефицита (ИД). Причины свистящего дыхания при неспецифических ХЗЛ связаны с морфологическими изменениями, хроническим воспалением, вызванным бактериальной микрофлорой, нарушением мукоцилиарного клиренса из-за повышения вязкости слизи, нарушением эвакуации. Одышка у детей с ХЗЛ в покое выражена умеренно, отсутствуют характерные приступы затрудненного дыхания, удушья; отмечают неполный и поздний эффект при использовании бронходилататоров.

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

### Методы диагностики заболеваний органов дыхания

#### Рентгенография

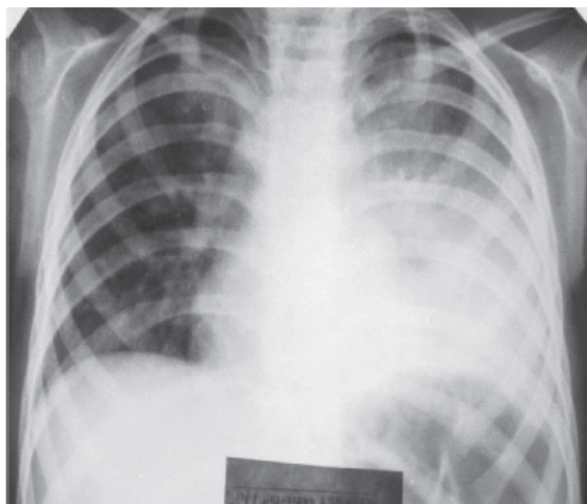
#### Рентгенография органов грудной клетки

Диагностической находкой у детей с длительным респираторным анамнезом (повторные бронхиты и пневмонии) может быть обнаружение декстрокардии на рентгенограмме, что в сочетании с обратным расположением внутренних органов, бронхоэктазами и пансинуситом говорит о генетическом дефекте ресничек (синдром Зиверта–Картагенера) (**см. рис. 1.7**).

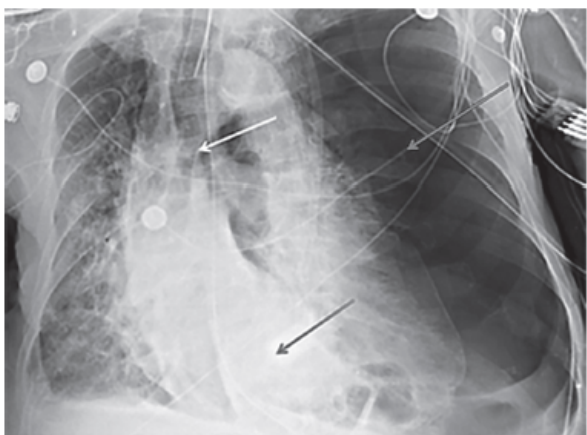


**Рис. 1.7.** Обзорная рентгенограмма ребенка с синдромом Зиверта–Картагенера. Полная инверсия внутренних органов, кистозная гипоплазия средней доли левого трехлобового легкого (указана стрелкой)

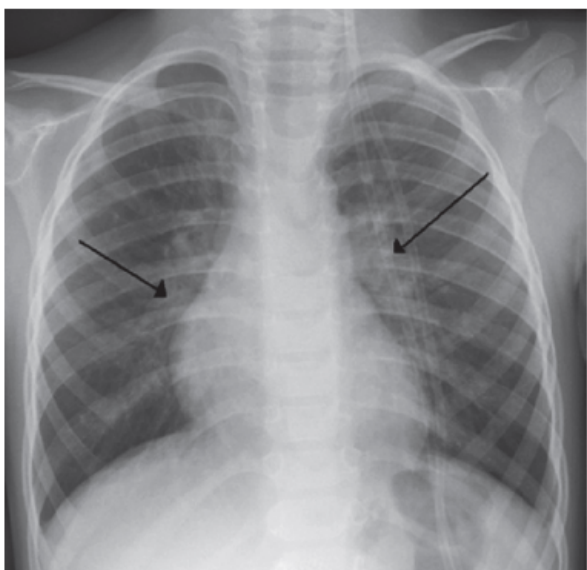
При бронхопневмонии на рентгенограмме обнаруживают инфильтраты, усиление легочного рисунка, размытость структуры корня. Рентгенография необходима при резком ухудшении состояния ребенка, например при подозрении на пневмоторакс, о чем могут свидетельствовать быстрое нарастание острой ДН (ОДН), уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) или нарушение кровообращения, ослабление дыхательных шумов при аускультации (**см. рис. 1.7; рис. 1.8–1.10**).



**Рис. 1.8.** Крупозная пневмония, осложненная плевритом



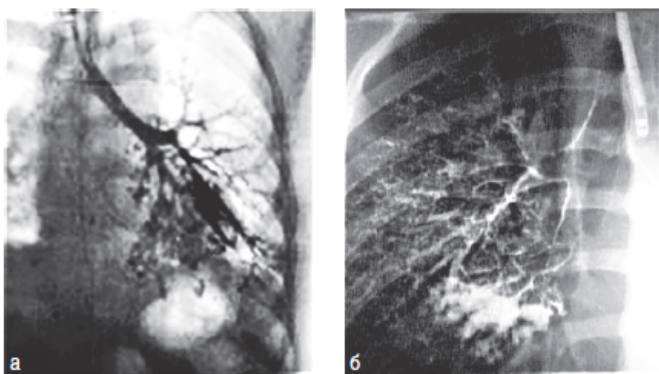
**Рис. 1.9.** Напряженный пневмоторакс (темная стрелка — пневмоторакс слева; тонкая стрелка вниз — спавшееся легкое; белая стрелка — смещение средостения вправо)



**Рис. 1.10.** Рентгенограмма при бронхиолите. Повышение прозрачности легочного рисунка, уплощение диафрагмы, смещение вниз нижней границы легких, ателектазы. Стрелками указаны очаги уплотнения легочной ткани

Частые бронхопневмонии раннего детского возраста могут приводить к развитию бронхоэктазов, которые диагностируют с помощью **бронхографии** под наркозом в рентгеновском кабинете с одновременным контрастированием бронхов обоих легких водорастворимым контрастным препаратом. Расположенные в верхних долях кистовидные бронхоэктазы нередко имеют туберкулезный генез и возникают в результате посттуберкулезного сужения бронха. Мешотчатые бронхоэктазы

на бронхограммах видны в виде слепо заканчивающихся, резко расширенных бронхов IV–VI порядка, сближенных между собой и лишенных боковых ветвей (**рис. 1.11**).

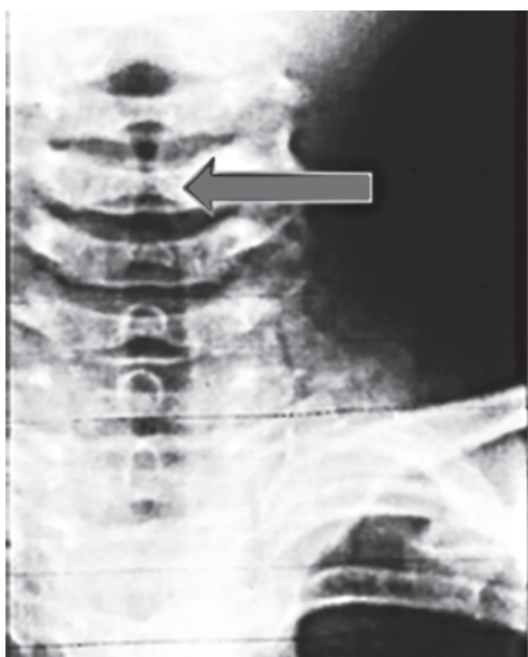


**Рис. 1.11.** Мешотчатые бронхоэктазы нижней зоны правого легкого: а — прямая проекция; б — боковая проекция

**Рентгенография органов шеи в боковой проекции** позволяет оценить состояние верхних дыхательных путей, заглоточного пространства, области над голосовой щелью и под ней и дифференцировать над- и подскладочный отек (**рис. 1.12, 1.13**).



**Рис. 1.12.** Острый эпиглоттит (а) (стрелкой указано утолщение надгортанника, напоминающее большой палец руки, — симптом большого пальца); эпиглоттит с абсцедированием (б) (стрелка Е — увеличенный утолщенный надгортанник — симптом большого пальца; стрелка А — утолщение черпаловидной надгортанной складки)



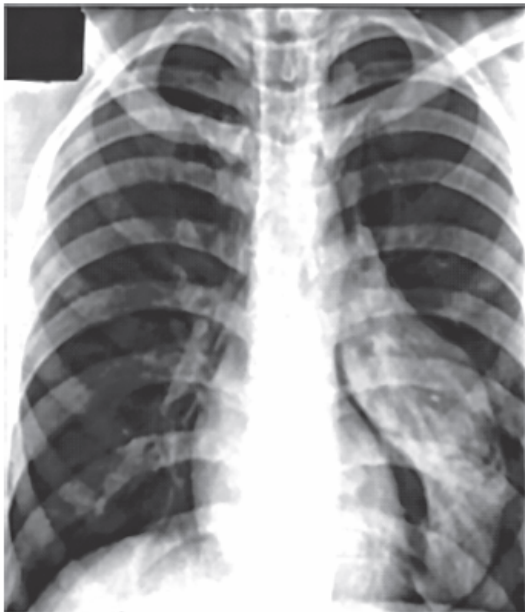
**Рис. 1.13.** Стенозирующий ларинготрахеит: клинко-рентгенологический признак стенозирующего ларинготрахеита — подвязочное сужение дыхательных путей — симптом шпиль (указано стрелкой)

**Эзофагография с бария сульфатом.** Нарушения глотания или перистальтики пищевода, сосудистые кольца, трахеопищеводные свищи или ГЭР могут приводить к аспирации и рецидивирующим или персистирующим заболеваниям легких. На рентгенограмме пищевода могут выявляться аномальные сосудистые структуры, сдавливающие пищевод. При поиске трахеопищеводного свища контрастное вещество следует вводить под давлением через катетер в пищевод (**рис. 1.14**).



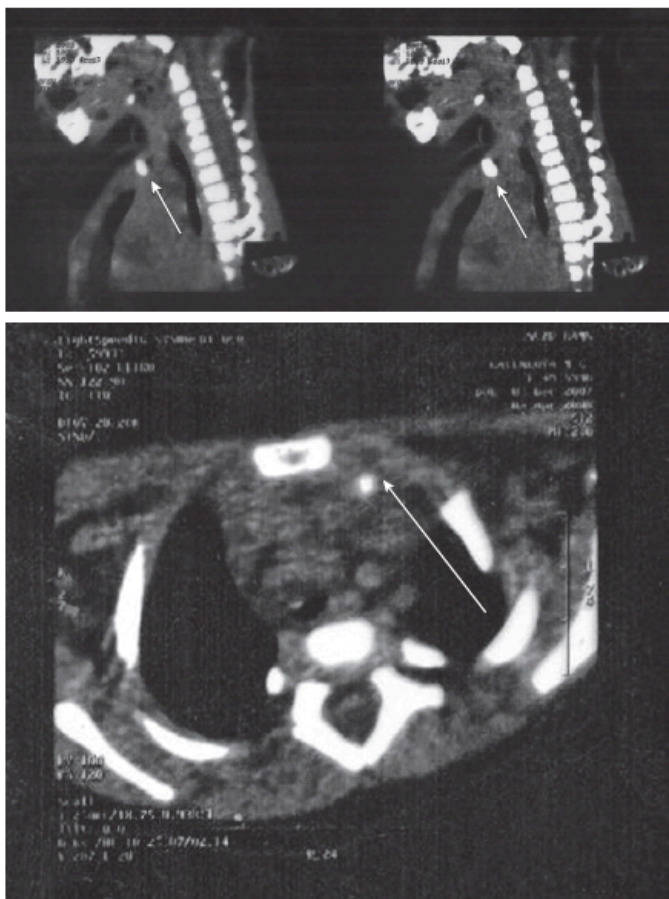
**Рис. 1.14.** Эзофагография с бария сульфатом. Трахеопищеводный свищ. Затекание рентгеноконтрастного вещества из пищевода в дыхательные пути

**Пневмомедиастинография** — рентгеноконтрастное исследование, заключающееся во введении воздуха в средостение для лучшего контрастирования. Показанием к исследованию служат рентгенологически определяемые тени в области средостения или примыкающих к нему участках. Газ, введенный в средостение, либо окаймляет полоской воздуха патологическое образование при его локализации в средостении, либо оттесняет его, если оно находится вне средостения (**рис. 1.15**).



**Рис. 1.15.** Пневмомедиастинограмма. Опухоль, исходящая из левой доли вилочковой железы

КТ необходима в дифференциальной диагностике заболеваний грудной клетки у детей, особенно в определении поражения средостения или корня легкого, для исследования интерстициальной ткани легких (**рис. 1.16**).



**Рис. 1.16.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки (стрелкой указана бронхогенная киста в области верхнего средостения)

MPT можно использовать для выявления патологии трахеи, бронхов и органов средостения, однако приоритет отдают КТ. MPT предпочтительнее, чем КТ, при оценке корней легких, плевры, грудной стенки.

При магнитно-резонансном исследовании средостения возможно дифференцировать тканевые и жидкостные, в том числе сосудистые, образования. Эффективность MPT возрастает в условиях контрастного усиления, позволяющего выявлять злокачественную опухолевую инфильтрацию плевры, грудной стенки, наиболее четко визуализировать взаимосвязь между крупными сосудами и дыхательными путями. Преимущество MPT перед другими способами заключается в оценке сосудистого русла малого круга кровообращения.

**Радионуклидные методы исследования** (сцинтиграфия) используют для определения степени нарушения регионарного кровотока и региональной вентиляции. Метод дополняет данные рентгенографии. Исследование позволяет произвести функциональную и визуальную оценку капиллярного кровообращения в области легких.

Для оценки альвеолярной вентиляции и бронхиальной проходимости используют методику **ингаляционной (вентиляционной) сцинтиграфии**. Больным дают вдыхать газовую смесь, содержащую радиоактивный нуклид. Наиболее часто используют инертный газ ксенон (ксенон-133 в изотоническом растворе  $^{133}\text{Xe}$ ) и аэрозоль микросфер альбумина сыворотки крови человека (МСА), меченного технецием сестамиби ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Получаемое сцинтиграфическое изображение дает информацию о поступлении газа в различные отделы легких. Места сниженного накопления радиофармпрепарата соответствуют участкам нарушенной вентиляции, что наблюдают при любых бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся нарушением бронхиальной проходимости, альвеолярной вентиляции, альвеолярно-капиллярной диффузии (опухолевые и рубцовые стенозы бронхов, обструктивный бронхит, БА, эмфизема легких, пневмосклерозы).

Состояние кровотока в малом круге кровообращения оценивают с помощью **перфузионной сцинтиграфии**. Внутривенно вводят раствор, содержащий макроагрегаты или микросферы альбумина человеческой сыворотки крови, меченного  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МСА). Эти частицы поступают в малый круг кровообращения, где в связи со своими относительно большими размерами на короткое время задерживаются в капиллярном русле. Испускаемые радионуклидом  $\gamma$ -кванты регистрируются  $\gamma$ -камерой. При поражении сосудов легких макроагрегаты (микросферы) не проникают в капиллярную сеть патологически измененных участков легких, которые на сцинтиграммах будут отображаться в виде дефектов накопления радионуклида.

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** в пульмонологии используют главным образом при исследовании плевры, оценке функции правого желудочка (ПЖ) и давления в легочной артерии. Допплеровская регистрация скорости потока в легочной артерии позволяет качественно и количественно оценить выраженность легочной гипертензии (ЛГ), определить среднее давление в легочной артерии. Повышение систолического давления в легочной артерии  $>25$  мм рт.ст. в покое и  $>30$  мм рт.ст. при нагрузке, а диастолического давления —  $>12$  мм рт.ст. позволяет диагностировать ЛГ. УЗИ может выявить скопление жидкости при эмпиеме или осложненном плевральном выпоте (например, после перенесенных заболеваний — пневмонии, абсцесса легкого, туберкулеза). Дисфункция диафрагмы может также быть оценена с помощью УЗИ.

## Исследование газового состава крови и кислотно-основного состояния

Исследование парциального давления кислорода в крови ( $pO_2$ ), парциального напряжения углекислого газа в капиллярной крови ( $p_aCO_2$ ) отражает величину альвеолярно-капиллярного газообмена. Исследование показателей кислотно-основного состояния дает представление о сдвигах газообмена в результате дыхательных расстройств и компенсаторной роли буферных систем. При ДН наблюдают снижение уровня кислорода в артериальной крови, тогда как содержание углекислого газа, в зависимости от типа ДН, может быть повышенным, нормальным или сниженным. При этом возможно нарушение кислотно-основного равновесия — респираторный ацидоз или алкалоз, которые необходимо дифференцировать от метаболического ацидоза, алкалоза или смешанных нарушений кислотно-основного состояния и газового состава крови. Сдвиг водородного показателя ( $pH$ ) зависит от степени компенсаторного включения буферных систем. Степень артериальной гипоксемии оценивают как небольшую ( $pO_2$  85–70 мм рт.ст.), умеренную ( $pO_2$  70–60 мм рт.ст.) и значительную ( $pO_2$  <60 мм рт.ст.).

**Пульсовая оксиметрия** — безболезненный, неинвазивный, относительно простой и достоверный метод измерения оксигенации. Устройство, состоящее из источника света и датчика, крепят на палец руки или ноги. В норме насыщение (сатурация) гемоглобина кислородом в артериальной крови ( $S_aO_2$ ) находится в пределах 92–95%.

**Капнография** — мониторинг содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе. Наиболее часто используют у интубированных и находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) пациентов. Прибор регистрирует весь процесс выведения углекислого газа из легких — сначала из дыхательных путей, где остается атмосферный газ от предыдущего вдоха, то есть из мертвого пространства, затем из альвеол. Регистрацию капнограммы проводят при спокойном дыхании как через загубник, так и через носовой катетер.

## Исследование функции внешнего дыхания

**Спирометрия** позволяет определить жизненную емкость и экспираторный поток, может быть проведена у большинства детей старше 6 лет.

При проведении форсированного выдоха оценивают форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, максимальные объемные скорости на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ, пиковую скорость выдоха (ПСВ). График «поток–объем» считают наиболее простым и информативным для оценки. Показатели форсированного выдоха очень чувствительны к патологическим изменениям легочной ткани. При эмфиземе легких за счет деструкции альвеол снижается эластичность легочной ткани, возрастает сопротивление воздушному потоку, приводя к снижению скорости выдоха. При БА за счет увеличения сопротивления при прохождении воздуха вследствие бронхоспазма, отека и воспаления, при неспецифических ХЗЛ за счет утолщения слизистой оболочки, увеличенной бронхиальной секреции отмечают снижение максимального экспираторного потока. Самым информативным параметром считают ОФВ<sub>1</sub>. При обструктивных нарушениях, вызванных БА, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), МВ, БЛД, отмечают нарушение проходимости дыхательных путей, и ОФВ<sub>1</sub> снижается соответственно степени обструкции. Снижение ОФВ<sub>1</sub> отмечают также и при рестриктивных нарушениях за счет фиброза или вследствие деформации грудной клетки.

**Соотношение параметров ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ.** ОФВ<sub>1</sub> составляет достаточно постоянную долю ФЖЕЛ независимо от размера легких. В норме соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ у детей составляет около 90%, с возрастом скорость выдоха снижается в большей степени, чем объем, и у взрослого человека этот параметр составляет 75–80%. При легочной рестрикции параметры ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ снижаются пропорционально, соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ не уменьшено; при обструкции ОФВ<sub>1</sub> снижается больше, чем ФЖЕЛ, соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ уменьшено (**табл. 1.10**).

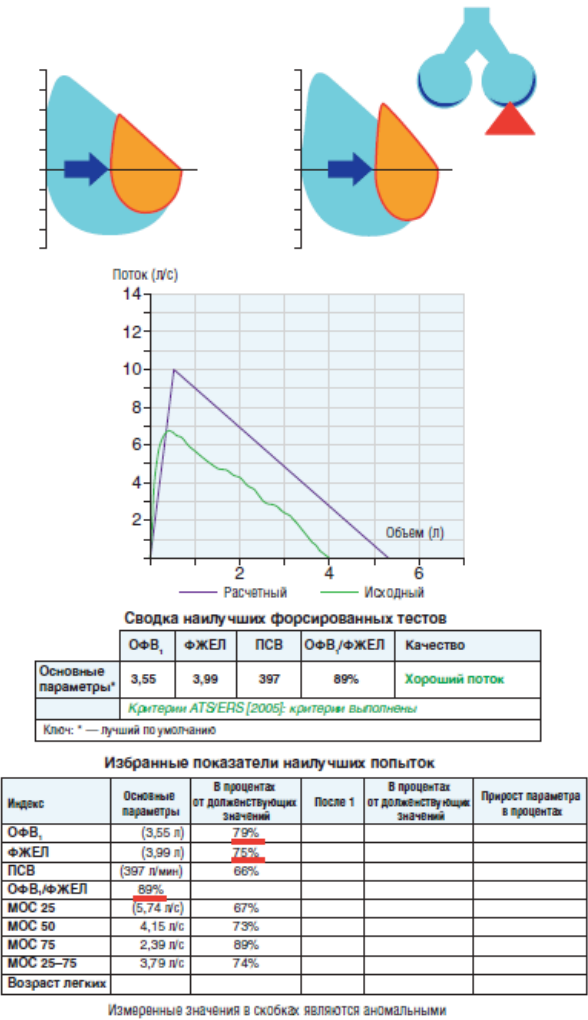
**Таблица 1.10.** Дифференциация рестриктивных и обструктивных нарушений

Функциональный параметр	Рестриктивные нарушения (легочный фиброз, заболевания плевры, деформация грудной клетки, нервно-мышечные заболевания)	Обструктивные нарушения (БА, ХОБЛ, бронхоэктазы, БЛД, МВ)
ФЖЕЛ	Уменьшена	Нормальная или уменьшена
ОФВ <sub>1</sub>	Уменьшена пропорционально (ФЖЕЛ)	Уменьшается больше, чем ФЖЕЛ
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	Соотношение не изменяется из-за пропорционального снижения ОФВ <sub>1</sub> и ФЖЕЛ либо даже повышено	Соотношение в норме либо уменьшено <70–75%
ПСВ	Уменьшена	Уменьшена
Максимальная объемная скорость 25–75%	В норме	Уменьшена или в норме

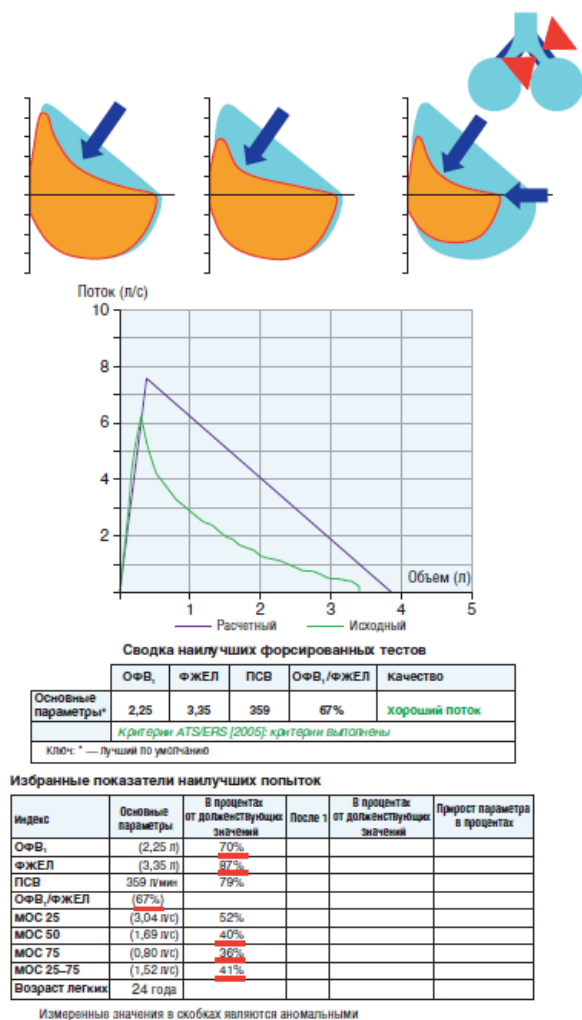
## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

**Примечание.** ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; БА — бронхиальная астма; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; БЛД — бронхолегочная дисплазия; МВ — муковисцидоз; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха.

В норме кривая «поток–объем» имеет вид прямоугольного треугольника, восходящая и нисходящая части треугольника приближены к прямой линии, вариантом нормы служит наличие плато на нисходящей части. Кривая «поток–объем» у пациента с рестриктивными нарушениями имеет почти нормальную форму, в то время как легочный объем и поток значительно уменьшены (**рис. 1.17**). При обструктивных заболеваниях кривая имеет вогнутую форму и пологое нисходящее колено, что отражает уменьшение скорости воздушного потока при прохождении через бронхи различного калибра. Степень деформации кривой зависит от степени выраженности бронхоспазма (**рис. 1.18**).

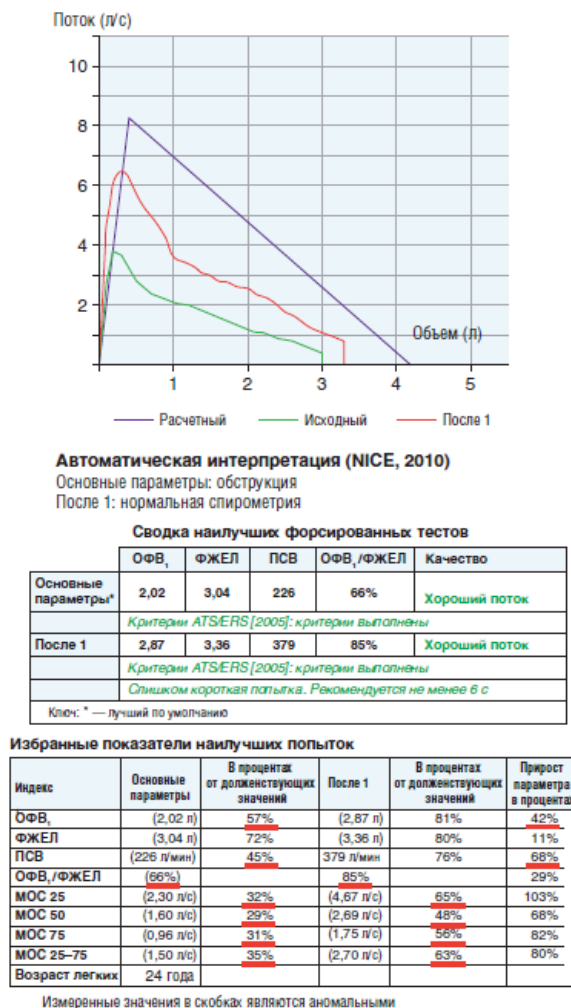


**Рис. 1.17.** Рестриктивные нарушения дыхательной проходимости. МОС — максимальная объемная скорость; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких



**Рис. 1.18.** Обструктивные нарушения бронхиальной проходимости. МОС — максимальная объемная скорость; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

Для диагностики и дифференциальной диагностики БА основными параметрами считают определение ОФВ<sub>1</sub> и связанной с ним ФЖЕЛ, измерение ПСВ, максимальную объемную скорость на уровне 25, 50 и 75%. Снижение ОФВ<sub>1</sub> и параметра максимальной объемной скорости в интервале 25–75% служит чувствительным критерием наличия спазма мелких бронхов (см. рис. 1.18). Если врач предполагает у больного наличие бронхоспазма, а функциональное исследование не выявило значимых обструктивных нарушений, проводят пробу с бронходилататорами. Функцию внешнего дыхания (ФВД) регистрируют до ингаляции и через 15–20 мин после нее, прирост показателей бронхиальной проходимости считают достоверным при увеличении ОФВ<sub>1</sub> более чем на 12%, или 200 мл, после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия. Значительное улучшение функции легких после вдоха бронходилататоров отражает реактивное заболевание дыхательных путей (табл. 1.11; рис. 1.19).



**Рис. 1.19.** Положительный тест с бронхолитиком (реверсивный тест) у ребенка с выраженной обструкцией. МОС — максимальная объемная скорость; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

**Таблица 1.11.** Оценка реверсивного теста (обратимости бронхиальной обструкции)

Тип обратимости	Параметры
Обструкция полностью обратима (типичная БА)	Возрастание ОФВ <sub>1</sub> > 12%, или 200 мл, базальных параметров, ОФВ <sub>1</sub> достигает нормальных значений (>80–85% нормальных значений)
Обструкция частично обратима (частично обратимый вариант ХОБЛ)	ОФВ <sub>1</sub> возрастает до 12%, или 200 мл, нормальных значений, но остается <80%, соотношение ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ <70%
Обструкция необратима (необратимый вариант ХОБЛ)	Увеличение ОФВ <sub>1</sub> < 12%, или 200 мл, базальных параметров

При ХОБЛ ФВД характеризуется обструктивным типом вентиляционных нарушений, проявляющихся прогрессирующим снижением пиковой скорости выдоха и постепенным ухудшением газообменной функции легких, что указывает на необратимый характер обструкции дыхательных путей. Значение ОФВ<sub>1</sub> через 15 мин после ингаляции β<sub>2</sub>-агониста <80% должных величин в сочетании с отношением ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <70% подтверждает наличие частично необратимых обструктивных изменений (**см. табл. 1.11**).

Для диагностики БА также используют специальные тесты с оценкой функции легких до введения ацетилхолина, гистамина или после нагрузки. Ингаляционные провокационные пробы с метахолином<sup>®</sup> — важное исследование в диагностике реактивных заболеваний дыхательных путей, но такие тесты требуют наличия более сложного оборудования и специальной экспертизы и могут быть проведены только в специализированных отделениях.

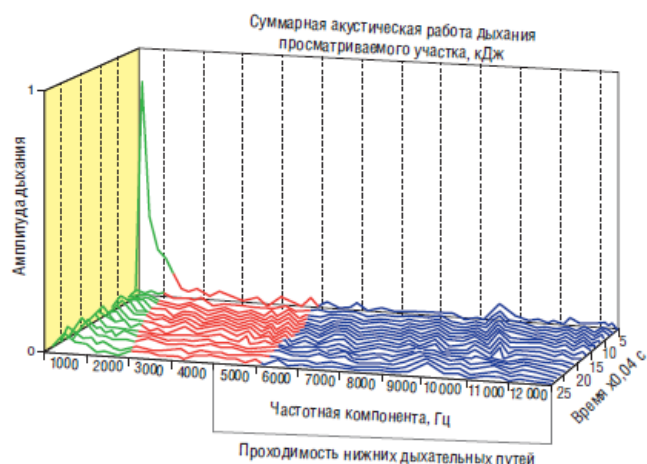
### Бронхофонография

Исследование ФВД с помощью спирометрии бывает невозможно провести детям в возрасте до 5 лет, так как они не способны выполнять форсированные дыхательные маневры. Принцип работы бронхографии основан на фиксировании и последующей оценке частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов.

Для записи и регистрации дыхательных шумов используют специальный чувствительный датчик, соединенный с лицевой маской. Обработка полученных бронхофонограмм осуществляется с помощью пакета прикладных программ с определением акустической работы дыхания, выраженной в наноджоулях (нДж), а также путем вычисления относительного коэффициента (К) в соответствующих частотных диапазонах.

Сканирование респираторной волны производится в частотном диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц. Выделяют три зоны частотного спектра: 0,2–1,2 кГц (низкочастотный диапазон), > 1,2–5,0 (средние частоты, в данном диапазоне регистрируются шумы верхних дыхательных путей, гортани, трахеи, крупных бронхов), > 5 кГц (высокочастотный диапазон — характеризует

проходимость нижних дыхательных путей). Основное диагностическое значение имеет высокочастотный спектр с частотой 5,0–12,6 кГц, который характеризует проходимость нижних дыхательных путей вплоть до мелких бронхиол. Увеличение акустической работы дыхания в данном частотном диапазоне свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости. Наличие признаков бронхообструкции можно определить при регистрации высокоамплитудных колебаний в спектрах высоких частот (>5,0 кГц) (рис. 1.20).



## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Рис. 1.20. Бронхофонография у ребенка с обструкцией нижних дыхательных путей

**Пикфлоуметрия** — определение максимальной скорости прохождения воздуха по бронхам на выдохе (ПСВ) с помощью специального портативного прибора — пикфлоуметра. Обычно ПСВ снижается при обструкции дыхательных путей, этот показатель используют для ежедневного мониторинга при БА и подборе доз противовоспалительных препаратов.

Мониторирование БА с помощью пикфлоуметра позволяет определять обратимость бронхиальной обструкции, выполнить оценку тяжести течения заболевания, гиперреактивности бронхов, эффективности лечения, прогнозировать обострения БА. Пикфлоуметрию рекомендовано проводить 2 раза в сутки с интервалом 10–12 ч: утром, сразу после пробуждения и приема лекарственных препаратов (значения пикфлоуметрии в этот период минимальны) и вечером перед сном. При исследовании пациент вдыхает максимально возможный объем и затем производит максимальный выдох в прибор. Измерение следует провести 3 раза подряд и выбрать максимальное значение из трех. Важна оценка суточных колебаний ПСВ. Повышенная чувствительность к внешним раздражителям выражается также в большей вариабельности обструкции в течение дня — утренние показатели обычно ниже, чем вечерние. Признаком бронхиальной гиперреактивности считают снижение утреннего значения ПСВ относительно вечернего на 20% и более («утренний провал»). Возникновение «провалов» указывает на гиперреактивность бронхов, при адекватной базисной терапии «утренние провалы» исчезают. Для нестабильной, неконтролируемой БА характерны суточные колебания ПСВ на 30% и более. Суточный разброс значений ПСВ рассчитывают по формуле:

$$\text{суточный разброс} = \frac{(\text{ПСВ вечером} - \text{ПСВ утром})}{0,5 (\text{ПСВ вечером} + \text{ПСВ утром})} \times 100.$$

### Определение маркеров воспаления дыхательных путей

Применяются неинвазивные методы диагностики иммунного воспаления дыхательных путей. Вспомогательным методом диагностики БА, доступным в настоящее время в специализированных отделениях, служит неинвазивное измерение маркеров воспаления дыхательных путей. Неинвазивными маркерами воспаления при БА и ХОБЛ являются уровни выделяемого оксида азота или углерода (СО) (см. рис. 1.21).

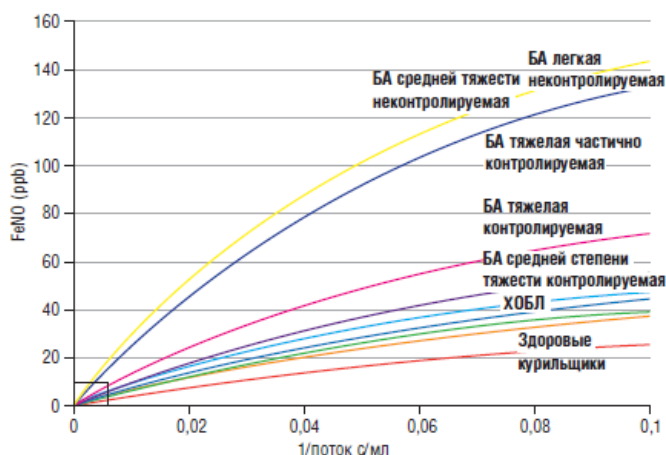
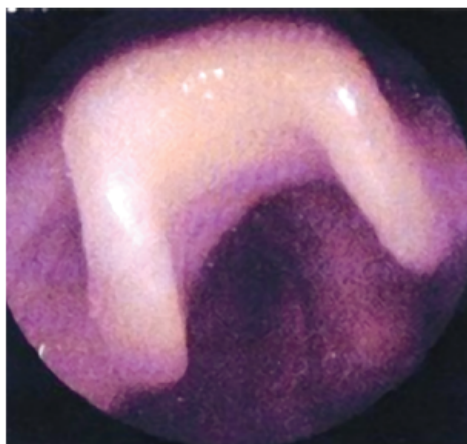


Рис. 1.21. Высокая концентрация оксида азота у больных с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Высокую концентрацию оксида азота отмечают при низком контроле бронхиальной астмы, что отражает активно текущее воспаление дыхательных путей. Концентрация оксида азота снижается по мере усиления контроля бронхиальной астмы

Оценка воспаления дыхательных путей также может быть выполнена путем исследования мокроты на наличие эозинофилов и метакроматических клеток.

### Эндоскопические методы исследования дыхательных путей

Ларингоскопия — метод визуального исследования гортани. Различают непрямую, или зеркальную, прямую, ретроградную и микроларингоскопию. Непрямую ларингоскопию проводят взрослым и детям старшего возраста с помощью специального гортанного зеркала. Прямую ларингоскопию выполняют, используя ларингоскопы, с помощью которых проводят и другие диагностические и лечебные манипуляции (удаляют инородные тела, вводят бронхоскопические и интубационные трубки); их также используют при оперативных вмешательствах (**рис. 1.22, 1.23**).



**Рис. 1.22.** Прямая ларингоскопия. Гиперемия слизистой оболочки и отек подвязочного пространства при крупе



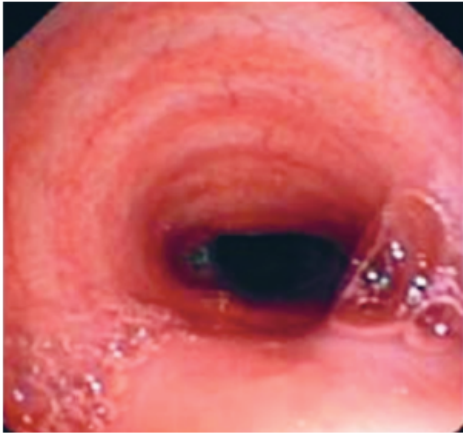
**Рис. 1.23.** Врожденная рубцовая мембрана гортани (эндоскопия)

**Ретроградную ларингоскопию** проводят у лиц, перенесших трахеостомию. Маленькое носоглоточное зеркало вводят, предварительно подогрев до температуры тела, через трахеостому. При ретроградной ларингоскопии видны верхний отдел трахеи, подголосовая полость и нижняя поверхность голосовых складок.

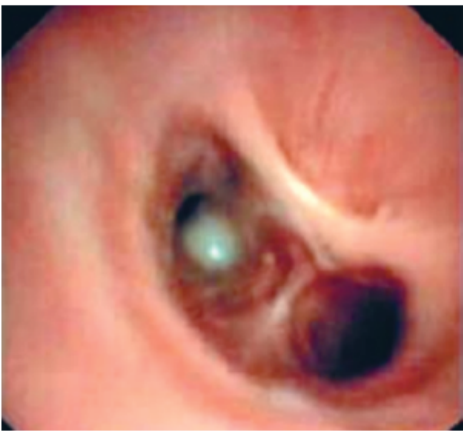
**Микроларингоскопия** — осмотр гортани с помощью специального операционного микроскопа с фокусным расстоянием 350–400 мм. Осмотр гортани через микроскоп может сочетаться с непрямой или прямой ларингоскопией. Микроларингоскопия имеет особенно большое значение для диагностики опухолевых поражений гортани.

**Бронхоскопия** — эндоскопический метод оценки слизистой оболочки и просвета трахеи и бронхов. Бронхоскопию выполняют после обязательного предварительного рентгенологического исследования органов грудной полости в прямой и боковой проекциях. Показания к бронхоскопии — опухоли легких, бронхоэктатическая болезнь, длительно текущая пневмония, МВ, абсцесс легкого, кровохарканье и легочное кровотечение неясной этиологии, опухоли средостения и патология плевры, инородные тела трахеобронхиального дерева, подозрение на туберкулез. Диагностическое исследование выполняют с помощью гибких эндоскопов, которые вводят в просвет трахеи и бронхов. При бронхоскопии исследуют структуру дыхательных путей, берут образцы для различных диагностических исследований. Бронхоскопия, сопровождающаяся бронхоальвеолярным лаважем, помогает в диагностике легочных инфекций у иммунокомпрометированных пациентов. Прямая визуализация дыхательных путей позволяет поставить диагноз врожденных или приобретенных аномалий дыхательных путей, выявить инородное тело, извлечь его с помощью жесткого отсоса, удалить слизистые пробки путем лаважа, используя канал для отсоса в приборе (**рис. 1.24–1.26**). Бронхоскопия не служит методом диагностики БА, но может быть показана в случаях, когда адекватная терапия бронхообструкции не приносит должного эффекта и необходимо исключить наличие механических препятствий проходимости дыхательных путей, а также может быть необходима для уточнения характера эндоbronхиального воспаления при наличии слизисто-гнойной мокроты при выявленном с помощью рентгенографии ателектазе легкого (**рис. 1.27**). Основными лекарственными веществами во время лечебных бронхоскопий являются антисептики, антибиотики, муколитики. Во время бронхоскопии также производится удаление различных образований с помощью безопасной радиоволновой коагуляции (не образуется коагуляционный струп, как при электрокоагуляции, который может вызвать кровотечение при отторжении на 3–7-е сутки).

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания



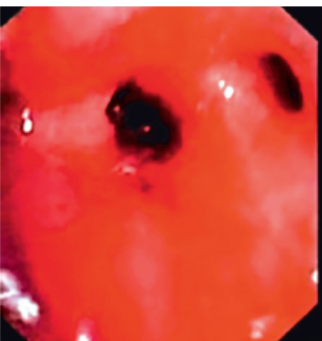
**Рис. 1.24.** Диагностика пороков развития при помощи бронхоскопии. Трахеобронхомалация. Сужение просвета трахеи на выдохе, она имеет щелевидную или серповидную форму. Слизистая оболочка нежно-розовая, хрящи трахеи и главных бронхов практически не визуализируются, отмечается патологическая подвижность стенок трахеи и/или главных бронхов



**Рис. 1.25.** Трахеопищеводный свищ. Визуализируют патологический карман или полулунную складку в трахее, локализирующиеся чаще всего в области бифуркации по задней стенке; из свища поступают слизь, содержимое пищевода



**Рис. 1.26.** Бронхоскопия. Вид инородного тела базального переднего и базального бокового сегмента нижней доли правого легкого



**Рис. 1.27.** Бронхоскопия. Гнойно-катаральный эндобронхит у ребенка с бронхиальной астмой

**Торакоскопия** — визуализация плевральной полости с помощью эндоскопа.

**Медиастиноскопия** — метод исследования переднего средостения, предназначенный для биопсии паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов и легочной ткани. При медиастиноскопии можно удалять паратрахеальные кисты, кистоподобные образования. Показанием к расширенной медиастиноскопии служит рак верхней и средней, а иногда нижней трети пищевода.

**Эзофагоскопию** проводят при подозрении на ГЭРБ. Респираторные нарушения у детей младшего возраста нередко служат единственным диагностическим признаком ГЭРБ, которая может играть роль в формировании БА как за счет прямой аспирации желудочного содержимого, так и по механизму рефлексорных связей. Присоединение ГЭР ухудшает течение БА. Фиброгастроскопия и типичный анамнез поражения желудка и пищевода позволяют верифицировать ГЭРБ.

**Лечебно-диагностические процедуры при наличии плеврального выпота**

**Торакосцентез** — исследование, проводимое путем пункции грудной клетки и извлечения жидкости из плевральной полости как для диагностических целей, так и для уменьшения респираторного дистресса. Это исследование должны проводить всем больным с жидкостью в полости плевры, оно позволяет окончательно подтвердить диагноз плеврита, получить материал для исследования, крайне важный для окончательного распознавания болезни, которая привела к накоплению жидкости.

Причиной появления плеврального выпота у детей могут быть пневмония, злокачественные опухоли, туберкулез, СН, гипопроteinемия или нарушение лимфатического дренажа. Проводят бактериоскопию плевральной жидкости после окраски мазков по Граму, посев на питательные среды для анаэробных и аэробных культур, определяют удельный вес, уровень глюкозы и белка, количество эритроцитов и лейкоцитов, рН и активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ). На основании этих данных плевральную жидкость разделяют на транссудат и экссудат (**табл. 1.12**). При подозрении на злокачественное заболевание необходимо выполнить цитологическое исследование плевральной жидкости.

**Таблица 1.12.** Лабораторные отличия плеврального транссудата от экссудата

Параметр	Экссудат	Транссудат
Белок, г/л	>2,5	<2,6
Отношение уровня белка в плевральной жидкости к уровню белка в плазме, %	>50	<50
Активность лактатдегидрогеназы, ЕД	>200	<200
рН	<7,2	<7,2
Удельный вес	>1015	<1015

**Потовая проба.** Данный тест используют для диагностики МВ — путем определения уровня хлоридов и натрия в поте. Выполняют в специальной лаборатории с помощью ионофореза пилокарпина. Метод применим у детей раннего возраста. Пот собирают на предварительно взвешенной фильтровальной бумаге или марле в течение 30 мин, после чего определяют уровень хлоридов. Уровень хлоридов >60 мЭкв/л на образце массой >75 мг считают диагностически значимым для МВ, но для подтверждения диагноза необходимо исследование повторить дважды. Уровень хлоридов от 40 до 60 мЭкв/л считают пограничным, и тест следует повторить.

**Определение α<sub>1</sub>-антитрипсина (α<sub>1</sub>-АТ)** проводят при подозрении на его дефицит.

Заболевание начинается в молодом возрасте и характеризуется прогрессирующей эмфиземой, могут наблюдаться рецидивирующий обструктивный синдром, рецидивирующий бронхит, повторные пневмонии. Симптомы α<sub>1</sub>-АТ-зависимой эмфиземы легких обычно не появляются до третьего 10-летия жизни. Дефицит α<sub>1</sub>-АТ приводит к повышенному накоплению протеолитических ферментов и последующему повреждению тканей.

Замещаясь соединительной тканью, паренхима легких со временем теряет свою эластичность, развиваются обструктивные явления, формируется эмфизема, которая возникает первично, на фоне хронического бронхита или другого неспецифического ХЗЛ.

**Исследование мокроты**

**Мокрота** — патологический секрет дыхательных путей, выделяемый при кашле. Инфицированная мокрота при окраске мазков по Граму должна содержать полиморфноядерные лейкоциты и хотя бы один преобладающий микроорганизм в большем количестве. Если мокрота не может быть получена, целесообразно получение промывных вод легких при бронхоскопии для микробиологической и цитологической диагностики (бронхоальвеолярный лаваж).

**Биопсия легкого**

В диагностике заболеваний легких имеет значение также проведение биопсии. Хотя трансбронхиальную биопсию легкого через бронхоскоп применяют у взрослых пациентов, торакотомия с открытой биопсией имеет больше преимуществ. Торакотомия позволяет хирургу осмотреть и пропальпировать легкое, а также выбрать наилучшее место для проведения биопсии. Открытая биопсия обеспечивает достаточный материал для различных диагностических исследований. Место биопсии должно быть выбрано после оценки пораженной доли на рентгенограмме.

**Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания**

Аллергологическое и иммунологическое обследование

Для подтверждения аллергологической сенсibilизации при аллергической патологии (прежде всего БА) проводят кожные пробы и иммунологические исследования.

**Кожные аллергологические пробы**

Существуют разные методы кожного тестирования с аллергенами: прик-тесты, скарификационные, аппликационные, внутрикожные тесты. Для кожного тестирования используют стандартные серийные аллергены. Принцип проведения кожных тестов основан на том, что нанесенный на кожу (или в нее) причинно-значимый аллерген вступает

во взаимодействии с антигенпрезентирующими клетками и Т-лимфоцитами, результатом чего при наличии сенсibilизации служат высвобождение медиаторов аллергии и развитие местной аллергической реакции, интенсивность которой фиксирует врач-аллерголог (рис. 1.27, 1.28; табл. 1.13, 1.14).

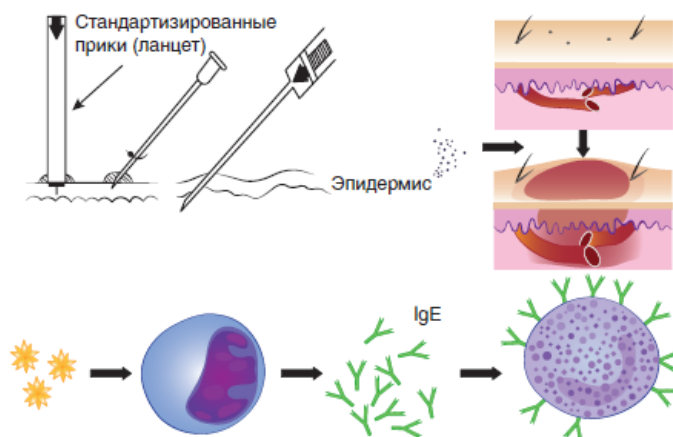


Рис. 1.28. Кожные аллергологические пробы (схематичное изображение)

Таблица 1.13. Особенности проведения кожных тестов (аппликационные, прик-тесты, скарификационные)

Вид теста	Показания	Преимущества	Недостатки
Аппликационные пробы	Подозрение на высокую степень чувствительности. Диагностика контактного дерматита, фотодерматозов, профессиональных заболеваний	Метод диагностики клеточно-опосредованных заболеваний	Нежелательные местные реакции. Риск системных реакций
Прик-тест	Выявление сенсibilизации к респираторным, пищевым, грибковым, эпидермальным аллергенам	Высокоспецифичен, высокочувствителен, воспроизводим, безопасный, требует меньшей поверхности кожи, реже возникают ложноположительные реакции	Местные реакции. Риск системных реакций
Скарификационные тесты	Выявление сенсibilизации к респираторным, пищевым, эпидермальным аллергенам	Дешевизна	Низкая информативность, высокая частота ложноположительных реакций, низкая специфичность, травматичность, местные реакции, риск системных реакций
Внутрикожные тесты	Выявление сенсibilизации к аллергенам бактериального и грибкового происхождения. Несоответствие клинической картины и результатов скарификационных и прик-тестов	Более чувствительны, чем прик-тест и скарификационные аллергологические пробы	Менее специфичны, чем прик-тесты, могут спровоцировать нежелательные осложнения

Таблица 1.14. Шкала оценки прик- и интрадермальных тестов\*

Результат	Прик-тест		Интрадермальный тест	
	волдырь, мм	гиперемия, мм	волдырь, мм	гиперемия, мм
Отрицательный	<2	<3	<3	<5
+	2–3	3–5	3–5	5–10
++	3	6–10	6–10	11–20
+++	4–6	11–20	11–15	21–40
++++	>6, псевдоподии	>20	>15	>40

Примечание. \* Ring J. Angewandte Allergologie. 1988, AWMF-Guideline. N. 061/026; 2009.

Из кожных проб наибольшую простоту применения и воспроизводимость результатов показали прик-тесты (от англ. prick — «укол»). В настоящее время эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) не рекомендуют использовать скарификационные кожные тесты для диагностики аллергии ввиду их низкой информативности. Основным методом кожного тестирования при специфической аллергодиагностике служит проба уколом, или прик-тест. После обработки этанолом внутренней поверхности предплечья на расстоянии 2,5 см друг от друга наносят капли экстракта аллергенов, тест-контрольную жидкость, гистамин, после чего одноразовым прик-ланцетом через каплю делают укол глубиной 1 мм. Результаты теста оценивают через 20 мин, измеряя образовавшийся волдырь по максимальному диаметру (см. табл. 1.14; рис. 1.29). Зуд, эритему, появление папулы оценивают как положительную реакцию. Неспецифическую реактивность кожи определяют по реакции на гистамин, при

нормальной реактивности кожи диаметр папулы или эритемы составляет 3–4 мм. В качестве отрицательного контроля (тест-контрольная жидкость) оценивают реакцию на 50% раствор глицерола (Глицерина\*) либо 0,9% раствор натрия хлорида. Отрицательная или вялая реакция на гистамин свидетельствует о приеме антигистаминных препаратов, положительная реакция на контрольную жидкость возможна при ярком дермографизме.

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания



Рис. 1.29. Тест: а — скарификационный; б — прик

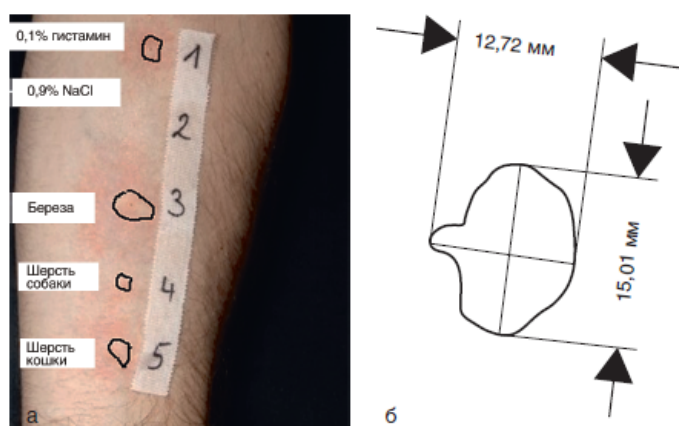


Рис. 1.30. Оценка результатов прик-тестов

### Определение уровней специфических иммуноглобулинов E

Возможно определение уровней специфических иммуноглобулинов E (IgE) — антител как в сыворотке крови, так и на поверхности базофилов.

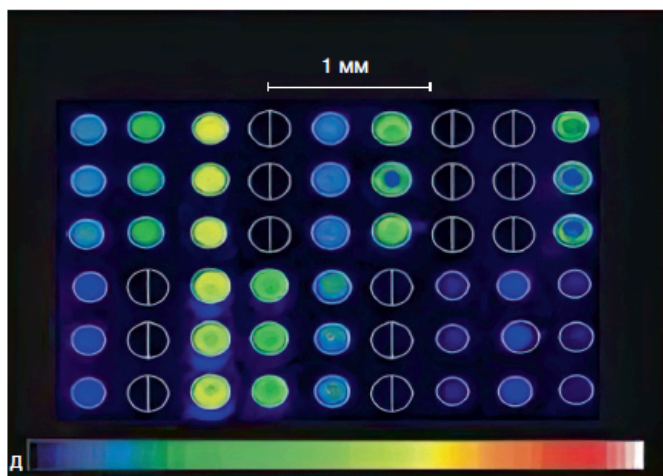
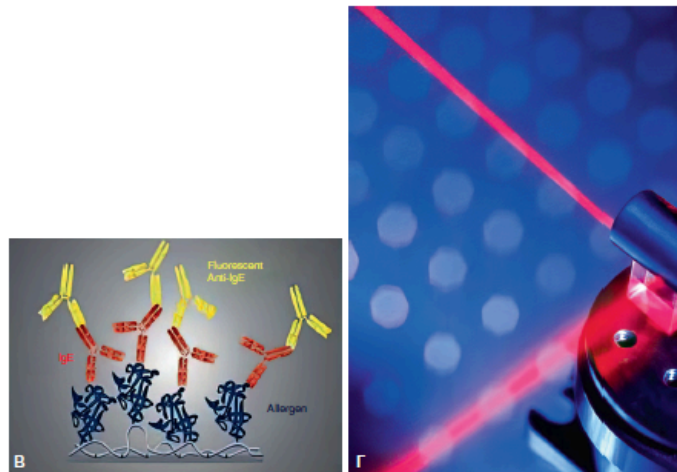
С помощью **иммуноферментного анализа (ИФА)** производят количественное определение аллерген-специфических IgE в крови больного. На первом этапе исследования аллерген ковалентно связывается с твердой фазой (бумажный диск, активированный полимер и др.). При добавлении сыворотки больного происходит связывание аллергена, фиксированного на твердой фазе, с антителом, если в сыворотке присутствуют соответствующие данному аллергену антитела. После отмывания несвязавшихся IgE добавляют антитела к IgE, меченные флуорохромом (пероксидазой хрена,  $\beta$ -галактозидазой и др.). Происходит образование комплекса «аллерген на твердой фазе + специфический IgE + анти-IgE-антитела (антитела к IgE)». Уровни специфического IgE-связывания определяют по интенсивности свечения (реакцию оценивают в интервале I–IV класса).

**Радиоаллергосорбентный тест.** С помощью этого метода также производят количественное определение аллерген-специфических IgE в крови. Аллерген, соединенный ковалентно с бумажным диском, реагирует со специфическим IgE крови больного. После отмывания добавляют радиоактивно меченный ( $^{125}\text{I}$ ) анти-IgE антитела. Образуется комплекс «специфический IgE + меченый анти-IgE». Радиоактивность этого комплекса измеряют с помощью  $\gamma$ -счетчика. Чем больше радиоактивность, тем выше содержание специфического IgE в крови больного.

**Иммунохемилюминесценция (иммунофлуоресценция).** Для определения IgE в сыворотке крови больного применяют методы, основанные на эффекте хемилюминесценции. Принцип постановки теста такой же, как и при ИФА и радиоаллергосорбентном тесте, но в качестве индикатора реакции используют фотореагенты (A–D), свечение которых [тест MAST-CLA(CI1)] регистрируют на люминофотометре. «Золотым стандартом» аллергодиагностики считают иммунохемилюминесцентный метод детектирования с помощью технологии ImmunoCAP (Immuno Solid-phase Allergy Chip). В русскоязычной литературе метод описан как аллергочип ImmunoCAP, в англоязычной — ImmunoCAP ISAC. Этот метод использует иммунохемилюминесценцию на иммунном твердофазном аллергочипе. При создании аллергочипа используются сверхточные технологии и принципы ДНК-микрочипирования, применяются очищенные природные или рекомбинантные аллергокомпоненты, иммобилизованные на твердой фазе (биочип). Аллерген-ассоциированные IgE-антитела детектируют через связывание со вторичными флуоресцентно мечеными анти-IgE-антителами. Результаты теста определяют полуколичественно в стандартизованных единицах ISAC Standardized Units (ISU) с помощью сканера биочипов.

**Аллергочип ImmunoCAP** — комплексное исследование, позволяющее обнаружить предрасположенность к аллергической реакции и в последующем исследовать сенсибилизацию к конкретному аллергену. Исследование

позволяет производить компонентную аллергodiагностику, то есть определять сенсибилизацию к конкретному специфическому компоненту аллергена. Данная методика обеспечивает возможность обнаружения сверхнизких концентраций IgE-антител и других показателей в сверхмалом количестве крови пациента, позволяет проанализировать наличие чувствительности сразу более чем к 100 аллергокомпонентам из 51 источника аллергенов. Точность определения уровня антител — 0,01 кЕД/л. Аллергокомпонентная диагностика очень важна для выявления основной перекрестной реактивности у пациентов с поливалентной сенсибилизацией (рис. 1.31).



Отрицательно (<50 Ед/мл)\*

Авокадо	5 Ед/мл	Капуста броканная	5 Ед/мл	Рожь	3 Ед/мл
Ананас	7 Ед/мл	Картофель	4 Ед/мл	Свирены	24 Ед/мл
Апельсин	39 Ед/мл	Коровье молоко	6 Ед/мл	Свекла	8 Ед/мл
Арахис	4 Ед/мл	Кофе	5 Ед/мл	Свинина	3 Ед/мл
Бахлавжан	5 Ед/мл	Краб	39 Ед/мл	Сельдерей	4 Ед/мл
Банан	4 Ед/мл	Кролик	4 Ед/мл	Семя подсолнуха	5 Ед/мл
Баранина	3 Ед/мл	Кукуруза	6 Ед/мл	Слива	3 Ед/мл
Бета-лактоглобулин	2 Ед/мл	Кунжут	10 Ед/мл	Соевые бобы	33 Ед/мл
Виноград	5 Ед/мл	Курица	5 Ед/мл	Стручковая фасоль	32 Ед/мл
Глютен	4 Ед/мл	Лимон	2 Ед/мл	Сыр брынза	3 Ед/мл
Говядина	4 Ед/мл	Лосось	3 Ед/мл	Сыр чеддер	3 Ед/мл
Голубика	2 Ед/мл	Лук	4 Ед/мл	Табак	24 Ед/мл
Грейпфрут	4 Ед/мл	Масло сливочное	5 Ед/мл	Томаты	3 Ед/мл
Грецкий орех	10 Ед/мл	Мед	7 Ед/мл	Треска	4 Ед/мл
Гречневая крупа	5 Ед/мл	Миндаль	4 Ед/мл	Тростниковый сахар	13 Ед/мл
Грибы (шампиньоны)	31 Ед/мл	Молоко козье	5 Ед/мл	Тунец	10 Ед/мл
Груша	4 Ед/мл	Морковь	4 Ед/мл	Устрицы	30 Ед/мл
Дрожжи пекарские	4 Ед/мл	Малина сыр	4 Ед/мл	Фарель	6 Ед/мл
Дрожжи пивные	5 Ед/мл	Овес	8 Ед/мл	Хек	6 Ед/мл
Дыня канталупа	5 Ед/мл	Огурец	4 Ед/мл	Цветная капуста	4 Ед/мл
Зеленый горошек	4 Ед/мл	Оливки	4 Ед/мл	Цельное зерно ячменя	3 Ед/мл
Зеленый сладкий перец	4 Ед/мл	Орех колы	10 Ед/мл	Черный перец	16 Ед/мл
Зеленая фасоль	4 Ед/мл	Палтус	8 Ед/мл	Черный чай	10 Ед/мл
Индийка	3 Ед/мл	Перец чили	4 Ед/мл	Чеснок	4 Ед/мл
Йогурт	4 Ед/мл	Персик	3 Ед/мл	Швейцарский сыр	3 Ед/мл
Кабачок	4 Ед/мл	Петрушка	6 Ед/мл	Шоколад	3 Ед/мл
Казеин	3 Ед/мл	Пшеница	7 Ед/мл	Яблоко	3 Ед/мл
Кальмар	4 Ед/мл	Пшено	3 Ед/мл	Яичный белок	3 Ед/мл

**Рис. 1.31.** Проведение Immunoscap ISAC (схематическое изображение)

**Определение медиаторов воспаления** (гистамина, триптазы) проводят методами ИФА или радиоиммунного анализа после провокационной пробы. Определение триптазы необходимо для оценки риска анафилактических реакций.

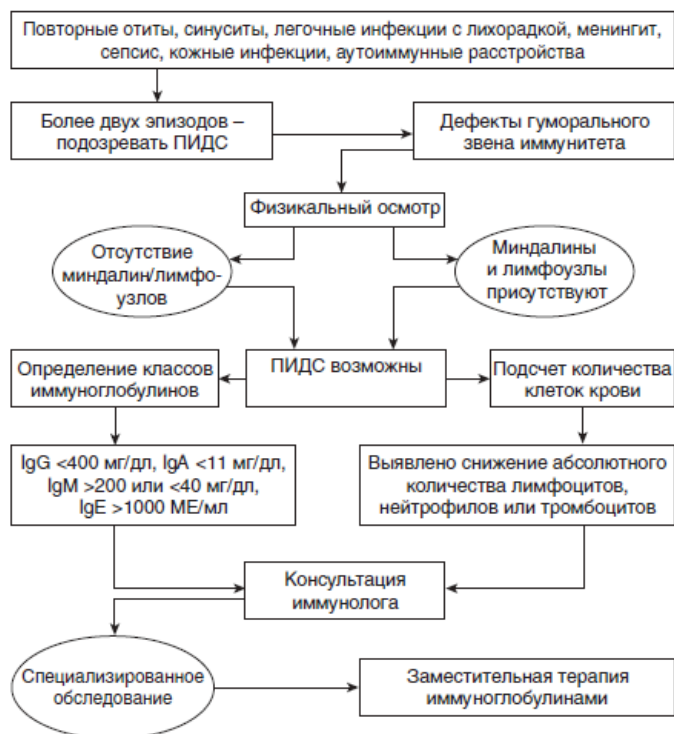
**Метод оценки активации базофилов аллергенами** (тест антигенной стимуляции клеток, тест активации базофилов, метод проточной цитометрии) предназначен для определения IgE-опосредованных реакций и основан на определении в человеческой гепаринизированной крови экспрессируемых на базофилах CD63, секретируемых в ответ на стимуляцию аллергеном. Протокол исследования включает выделение популяции лимфоцитов из стабилизированной этилендиаминтетрауксусной кислотой крови, стимуляцию лимфоцитарной суспензии специфическими аллергенами и ИФА лейкотриенов, синтезированных базофилами во время стимуляции. В качестве положительного контроля для каждого образца используют моноклональные антитела к высокоаффинному рецептору для IgE, обеспечивающие имитацию связывания IgE-антител с рецептором на мембране базофилов, что повышает специфичность метода. Маркерами активации базофилов являются CD63 и CD203c.

### Иммунологические методы исследования

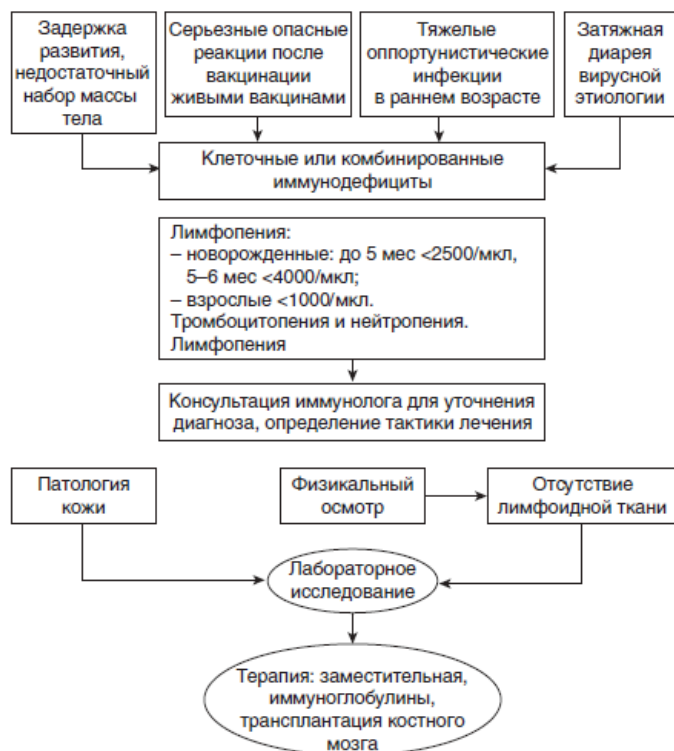
Распространены методы выявления иммуноглобулинов (Ig) классов A, M и G в сыворотке крови методами ИФА, иммунофлюоресценции. Выявление видоспецифических антител (IgM) свидетельствует о наличии активной инфекции, определение специфических антител (IgG) указывает на перенесенную инфекцию. Для специфической диагностики инфекционных заболеваний используют методы агглютинации, преципитации, нейтрализации вирусов, торможения гемагглютинации, пассивной гемагглютинации, коагглютинации, латексагглютинации, реакции связывания комплемента, иммунофлюоресценции, ИФА. Значительный прогресс в диагностике инфекций достигнут в связи с внедрением полимеразной цепной реакции (ПЦР).

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

Иммунологическое исследование рекомендовано проводить при подозрении на ИД. Большинство первичных иммунодефицитных состояний дебютирует в раннем детском возрасте повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям, в том числе к инфекциям дыхательной системы (повторные пневмонии, отиты и др.). Показанием к иммунологическому исследованию считают наличие в анамнезе больного повторных пневмоний, тяжелых инфекционных процессов, например сепсиса, гнойного менингита, остеомиелита, гнойных инфекций кожи, наличие в семейном анамнезе смертей детей с клинической картиной инфекционного заболевания и диагнозом первичного ИД (рис. 1.32, 1.33). Рутинные лабораторные методы позволяют заподозрить ИД и на догоспитальном этапе. К примеру, стойкая лимфопения  $<1500/\text{мкл}$  у детей младшего возраста, как правило, служит признаком ИД с поражением клеточного звена иммунитета. Скрининговое исследование необходимо начинать с определения концентрации IgM, IgG и IgA с последующим количественным определением основных клеточных популяций лимфоцитов: T-, B-лимфоцитов, естественных киллеров (Natural Killer — NK). При подозрении на дефект системы комплемента общая гемолитическая активность комплемента и индивидуальные компоненты комплемента как классического, так и альтернативного пути активации могут быть измерены иммунохимическими и функциональными методами.



**Рис. 1.32.** Алгоритм обследования ребенка с подозрением на первичный дефект гуморального звена иммунитета. ПИДС — первичные иммунодефицитные состояния



**Рис. 1.33.** Алгоритм обследования ребенка с подозрением на первичный дефект клеточного звена иммунитета (схема)

## Глава 1. Диагностика заболеваний органов дыхания

### Методы генного зондирования

В области генетических исследований развивается направление по определению специфических нуклеотидных последовательностей дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот. В основе генного зондирования лежит способность нуклеиновых кислот к гибридизации — образованию двухцепочечных структур за счет взаимодействия комплементарных нуклеотидов (А–Т, Г–Ц). Для определения искомой последовательности ДНК (или РНК) специально создают «зонд»-полинуклеотид с определенной последовательностью оснований. В его состав вводят специальную метку, позволяющую идентифицировать образование комплекса. ДНК-зонды широко используют для диагностики наследственных генных заболеваний, например МВ, генетического дефекта ресничек (синдром Зиверта–Картагенера). К примеру, генное зондирование на носительство МВ выглядит так: с помощью ПЦР амплифицируют геномную ДНК и продукт переносят на два нейлоновых фильтра, один из которых гибридизируют с Р32Р-зондом на нормальный аллель, а второй, с 32Р-зондом, — на мутантный аллель LF508. Образование гибридов обнаруживают радиоавтографически.

При генном зондировании используют полимеразную реакцию амплификации, что позволяет увеличить концентрацию определенной последовательности ДНК в пробе за счет синтеза многочисленных копий *in vitro*, существенно повышая чувствительность анализа. Для многих первичных ИД описана хромосомная локализация дефектного гена, что создает основу для выявления генетических носителей и пренатальной диагностики первичных ИД. В настоящее время пренатальную диагностику проводят на образцах фетальной крови, амниотических клетках или при биопсии ворсинок хориона. Используя технику рекомбинантных ДНК, удается исследовать варианты генов, ответственных за развитие многих заболеваний, идентифицированы точечные мутации, вызванные заменой одного азотистого основания, делениями или вставками, которые приводят к появлению аллелей, кодирующих функционально неактивные белки.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

В.М. Делягин

Легкие приобретают привычные форму, строение и адекватную функцию к 6–7-му году жизни ребенка. Нарушение развития бронхов, бронхиол во внутриутробный период, период родов и раннего детства ограничивает функции легкого у ребенка старшего возраста или взрослого. Нарушения развития обусловлены генетическими факторами, экзогенными факторами, инфекциями, недоношенностью и т.д.

Легкие как органы газообмена начинают функционировать с рождения ребенка. У плода будущее воздухоносное пространство легкого заполнено жидкостью. В момент первых вдохов оно заполняется воздухом, внутренняя поверхность легких вступает в постоянный контакт с газовой средой. Для нормального газообмена после рождения ребенка необходимы:

- дыхательное дерево с мукоцилиарным механизмом самоочищения;
- система газообмена с большой поверхностью и эффективным барьером «газ–кровь»;
- поверхностная пленка (сурфактант), препятствующая спадению легкого под действием поверхностного натяжения.

Выделяют воздухопроводящие пути (трахею и бронхи) и область газообмена (паренхиму легкого). В начале развития эти отделы неразличимы, в завершение они дифференцируются в морфологически и функционально специфические структуры. Из эмбрионального зачатка трахеи за счет дихотомического деления возникает 16 поколений (уровней) воздухопроводящих путей, которые завершаются терминальными бронхиолами. К терминальным бронхиолам примыкают в среднем три генерации респираторных бронхиол, затем — *ductus alveolares* (три генерации) и, наконец, *sacculus alveolares* (три генерации) (рис. 2.1).

	Поколения (генерации)		Диаметр, см	Длина, см	Количество	Площадь, см²	
Воздухопроводящие пути	Трахея	0	1,80	1,0	1	2,54	
	Бронхи	1	1,22	4,8	2	2,33	
		2	0,83	1,9	4	2,13	
	Бронхиолы	3	0,56	0,8	8	2,00	
		4	0,45	1,3	16	2,48	
	Терминальные бронхиолы	5	0,35	1,07	32	3,11	
		16	0,06	0,17	6×10⁴	180	
Воздухопроводящие пути и зона газообмена	Респираторные бронхиолы	17	0,05	0,10	5×10⁶	10³	
		18					
		19					
	Альвеолярные ходы	T₃	20				↓
		T₂	21				
		T₁	22				
	Альвеолярные мешочки	T	23	0,04	0,05	8×10⁶	10⁴

**Рис. 2.1.** Схема генерации воздухоносных путей и зон газообмена (по Bouhuys A. The Physiology of Breathing. New York: Grune & Stratton, 1977)

В паренхиме дифференцируются эпителий дыхательных путей, соединительная ткань и капиллярная сеть будущих межальвеолярных перегородок. Капилляры соприкасаются с плоским альвеолярным эпителием I типа толщиной 0,05–0,25 мкм, что минимизирует диффузионный барьер «воздух–кровь». Для газообмена важна дифференцировка альвеолярного эпителия II типа, вырабатывающего сурфактант. Без сурфактанта паренхима легкого необратимо коллабирует на границе раздела «газ–жидкость». В итоге у взрослого внутренняя поверхность легкого (совокупная поверхность альвеол) достигает 140 м<sup>2</sup> (теннисный корт) при общем объеме легкого 4,5 л и числе альвеол >300 млн. Альвеолярная поверхность капилляров составляет 120 м<sup>2</sup>, ежедневный кровоток — 7000–8000 л, доля воздухоносного пространства в паренхиме — 87%, доля объема капилляров в паренхиме — 40%. Эта структура формируется с эмбрионального периода до 2–3-летнего возраста качественно, проходя несколько стадий (**табл. 2.1**), чтобы затем начать количественный (линейный) рост.

**Таблица 2.1.** Периоды развития легкого

Период	Сроки
Общий гестационный период	266 дней
Псевдоглангулярная стадия	35–119 дней
Каналикулярная стадия	112–182 дня
Саккулярная стадия	168–266 дней
Стадия образования альвеол	252 дня — 18 мес после рождения
Стадия созревания микрососудов	От рождения до 3-летнего возраста

Временные границы отдельных стадий развития легкого относительны. В одном и том же легком в разных его участках в зависимости от их положения (краниально-каудально или центрально-периферически) могут одновременно протекать разные стадии развития (**табл. 2.2**).

**Таблица 2.2.** Стадии пренатального и постнатального развития легкого

Период	Этап развития легкого	Временной интервал	Длительность	Теменно-копчиковое расстояние, см	Период
Пренатальный	Эмбриональная закладка легкого	26 дней–8 нед	30 дней	0,3–2,5	Эмбриональный
	Псевдоглангулярная стадия	5–17 нед	84 дня	0,6–12	Фетальный
	Каналикулярная стадия	16–26 нед	70 дней	10–23	
	Саккулярная стадия	С 24-й недели гестации и до рождения	98 дней	22–35	
Постнатальный	Стадия образования альвеол	36 нед–18 мес после рождения	560 дней	33	Постнатальный
	Стадия созревания микрососудов	С рождения до 2–3-летнего возраста	2–3 года	—	
	Линейное развитие легкого	С 2–3-летнего возраста до взрослого	—	—	

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

**Эмбриональная стадия** — этап неспецифического развития легкого. Легкое формируется из энтодермального листка, на первых этапах развивается как железистый орган. На 26-й день после оплодотворения на передней кишке появляется вентральный дивертикул (легочная почка), который растет в каудальном направлении. Между зачатком легкого и будущим пищеводом возникает желобок, который углубляется и формирует перегородку, отсутствующую в области будущего гипофаринкса. После образования легочной почки она начинает делиться. К 32-й неделе беременности определяют пять маленьких мешочков, будущих главных и долевых бронхов и долей легкого. С 7-й недели гестации появляются

субсегментарные веточки бронхиального дерева, а в мезенхиме — сосудистое сплетение. *Клиническое значение эмбриональной стадии* заключается в возможном сохранении сообщения между трахеей и пищеводом в виде фистул.

Случаев агенезии легкого как следствия влияния тератогенных факторов мало, так как при раннем влиянии тератогенных факторов чаще происходит гибель эмбриона.

**Псевдоглангулярная стадия (преацинарное деление воздухоносных путей и сосудов)** — этап между эмбриональным и фетальным периодом. В начале этой стадии легкое выглядит как разветвленная железа, мало напоминает будущий воздухоносный орган. Железистые ходы построены из одноклеточного цилиндрического эпителия, высота которого убывает к периферии. Эпителиальные клетки, богатые гликогеном, формируют вначале небольшие, но со временем увеличивающиеся ходы. В конце псевдоглангулярной стадии возникают 16 новых генераций воздухопроводящих путей вплоть до преацинарных пространств. Общее число генераций бронхиального дерева достигает 20. В конце 10-й недели в стенках бронхов появляются хрящи и гладкая мускулатура. Дифференцировка дыхательных путей протекает центростремительно. В центральных отделах легкого воздухопроводящие пути выстланы реснитчатым эпителием и бокаловидными клетками, в периферических отделах сохраняется малодифференцированный кубический эпителий.

*Клиническое значение псевдоглангулярной стадии.* Нарушения развития легкого на этом этапе касаются прежде всего бронхов. Уменьшение числа бронхов приводит к гипоплазии легкого. На этой стадии происходит образование диафрагмы и полное разделение плевроперитонеального канала.

При неблагоприятных условиях формируются диафрагмальные грыжи, которые за счет сдавления легкого приводят к его гипоплазии.

**Каналикулярная стадия.** Мезенхима пронизывается растущими и вновь образующимися капиллярами. Расширяющиеся и стремительно растущие тубулярные структуры прежней псевдоглангулярной стадии внедряются в окружающую паренхиму и вступают в тесный контакт с капиллярами. Часть кубического эпителия незрелых тубулярных структур уплощается и образует альвеолярные эпителиальные клетки I типа, предшественники барьера «газ-кровь». Другие клетки, сохраняя кубическую форму, накапливают ламеллярные включения (предшественники сурфактанта). На стадии каналикулярного развития в околоплодных водах обнаруживается сурфактант (155–160-й день гестации). Благодаря пленке сурфактанта на границе раздела будущей воздухоносной полости и поверхности альвеолы возможно расправление легкого при первом вздохе и невозможность коллабирования при выдохе. Способные к делению клетки II типа служат предшественниками пневмоцитов типов I и II. Клетки I типа чрезвычайно тонкие, к делению не способны. Начиная с 20-й недели обнаруживают первые нейроэндокринные клетки. Наряду с дифференцированными клетками сохраняется недифференцированный кубический эпителий. Итог каналикулярной стадии — формирование контакта эпителия и капилляров и появление первых очагов функционально способной паренхимы.

*Клиническое значение каналикулярной стадии* — появление диффузионных возможностей и будущего формирования воздухоносного органа. По завершении этой стадии недоношенный может совершать газообмен и получает первый шанс на внеутробное существование. Нарушения, возникающие на этой стадии, заключаются в структурных изменениях паренхимы легкого. Уменьшение числа и объема пространств газообмена выражается в гипоплазии легкого.

**Саккулярная стадия** — интенсивное развитие паренхимы легкого. Возникают последние генерации воздухоносных путей. После трех поколений респираторных бронхиол появляются три генерации альвеолярных ходов. Их стенки служат первичными перегородками. В первичных перегородках сохраняется большое количество соединительной ткани, хотя она быстро замещается эластическими волокнами и капиллярами. Паренхимы становится все меньше, контакт между капиллярами и эпителием — теснее. Интенсивно продолжается дифференцировка эпителия. Только на периферии сохраняются небольшие участки кубического эпителия. В саккулярных образованиях начинается образование альвеол.

*Клиническое значение саккулярной стадии.* Большинство недоношенных с респираторным дистресс-синдромом (РДС) рождаются в период саккулярной стадии, когда образование альвеол только начинается. Тем не менее легкое находится на такой степени зрелости, что недоношенный способен обеспечить себя кислородом. Нарушение развития легкого на последних неделях беременности приводит к незавершенности его созревания и уменьшению числа альвеол.

**Функции легких у плода.** Главная функция легких в период внутриматочного развития — образование жидкости (15 мл/кг массы плода в час), которая через трахею, рот и нос изливается в амниотическую полость или частично проглатывается.

Таким образом, легкие — важнейший источник амниотической жидкости. В условиях маловодия развивается гипоплазия легкого с задержкой развития органа, снижением его массы и уменьшением числа генераций дыхательного аппарата. Недостаток внутриутробной жидкости сопровождается сдавлением плода маткой и развитием косолапости. При атрезии трахеи, когда жидкость не покидает легкое, оно значительно расширяется, но созревание легкого нарушается мало. Страдает синтез протеинов сурфактанта. На развитие легкого влияют секрция жидкости эпителием легкого, положительное давление за счет голосовой щели и верхних дыхательных путей, адекватный объем внутригрудной и амниотической жидкости, дыхательные движения плода. Первые дыхательные движения начинаются в конце псевдоглангулярной стадии развития. Денервация легкого с отсутствием нормальных дыхательных движений приводит к уменьшению его размеров на 60–70%.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

**Постнатальное развитие легкого.** Жидкость в воздухоносных путях быстро замещается воздухом. Часть ее регургитируется, основной объем резорбируется в кровь и лимфу. Меняется соотношение потоков крови в большом и малом круге кровообращения. За счет закрытия артериального протока и овального окна большая часть минутного объема сердца поступает в малый круг кровообращения. Прирост объема крови, протекающей через легкие, обеспечивается резким падением тонуса артерий.

**Клиническое значение скорости резорбции внутрилегочной жидкости.** Нарушение резорбции жидкости ведет к непосредственным и отдаленным нарушениям дыхания. В ближайшие сроки это состояние обозначают как транзиторное тахипноэ новорожденного (ТТН) [код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) P22.1]. ТТН (0,3–1,0% всех новорожденных) — самозавершающееся неинфекционное состояние, манифестирующее в первые часы жизни, но которое может привести к ДН. ТТН можно диагностировать только после исключения всех состояний новорожденных, приводящих к ДН. Несмотря на мнение о полном самостоятельном самозавершении ТТН ко 2–5-м суткам жизни, исходы в ряде случаев неблагоприятны. Возможен пневмоторакс, в отдаленном периоде высок риск развития БА. ТТН как остро развивающееся неинфекционное респираторное заболевание считают результатом замедленной резорбции плодной внутрилегочной жидкости. Наличие внутри легкого адекватного объема жидкости предохраняет его от коллапса и обеспечивает нормальное развитие. Секрция жидкости обеспечивается способностью эпителия легкого выделять

хлориды. Способность реабсорбировать ионы натрия и, соответственно, воду появляется на поздних сроках внутриутробного развития. В момент рождения в ответ на резкое увеличение концентрации катехоламинов в зрелом легком активная секреция  $\text{Cl}^-$  (воды) переключается на активную абсорбцию  $\text{Na}^+$  (воды). Процесс стимулируется изменением напряжения кислорода, который усиливает экспрессию гена эпителиального натриевого канала ( $\text{Э-Na}^+-\text{K}^+$ ). Неспособность зрелого легкого переключиться с секреции жидкости на ее абсорбцию определяется низкой экспрессией гена  $\text{Э-Na}^+-\text{K}^+$ , активность которого повышается под действием глюкокортикоидов. Абсорбция жидкости регулируется невоспалительным фрагментом интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ). При неэффективности транспорта  $\text{Na}^+$  развиваются обводнение легкого, гипоксемия, одышка. При ТТН и РДС затрагивается амилоридочувствительный натриевый транспорт. У зрелого новорожденного с нормальными натриевыми каналами в эпителии легкого и нормальной системой сурфактанта переход от внутриутробного существования к внеутробному происходит без нарушений. У зрелых новорожденных с нормальной системой сурфактанта, но с поздним созреванием натриевого транспортного канала развивается ТТН. У незрелого новорожденного с нарушенными системами сурфактанта и транспорта натрия развивается РДС.

К развитию ТТН предрасположены дети, рожденные путем кесарева сечения. Вследствие отсутствия естественного родового напряжения женщины концентрация катехоламинов у новорожденного остается низкой, что приводит к задержке жидкости в альвеолах. При одинаковых объемах грудной клетки у детей, рожденных через естественные родовые пути, объем газа в грудной клетке составляет 32,7 мл/кг, а при кесаревом сечении — 19,7 мл/кг. У детей, рожденных путем кесарева сечения, объем интерстициальной и альвеолярной жидкости выше, чем у детей, рожденных вагинально. Точно так же влияют и стремительные роды. Кроме того, к ТТН предрасполагают БА у матери, седация роженицы, перинатальная асфиксия. Клинически отмечают одышку (>55–60 в минуту), напряжение крыльев носа, стонущее дыхание, в редких случаях — цианоз. Последний очень редко бывает выраженным.

Из лабораторных исследований необходимо определение кислотно-основного равновесия и напряжения газового состава крови. Хотя учащенное дыхание обычно компенсирует гиповентиляцию альвеол, парциальное давление углекислого газа в крови ( $\text{pCO}_2$ ) остается в пределах нормы.

Диагностический признак ТТН — замутненность легочного фона по типу «матового стекла» по данным рентгенографии. Правое легкое может быть более затемненным, чем левое. Возможны мелкие очаговые тени. В области ворот легких регистрируют умеренную тяжесть, в междолевых щелях и плевральной полости — небольшое количество жидкости. Прикорневая исчерченность легких коррелирует с задержкой жидкости, изменениями лимфатической системы и плевральным выпотом. Тень сердца умеренно расширена. Динамика изменений благоприятна. Контрольные рентгеновские исследования необходимы и для дифференциальной диагностики. Дифференциальную диагностику проводят с аспирационной, бактериальной пневмонией, БЛД. В комплексной терапии предложен фуросемид. Мочегонный эффект фуросемида повышает онкотическое давление и способствует переводу жидкости из альвеол в сосудистое русло. В действительности преобладает мочегонный эффект — улучшение функции легких без существенного возрастания диуреза. В качестве профилактики у детей, рожденных путем кесарева сечения, рекомендуют респираторную поддержку с постоянным положительным давлением в дыхательных путях. При выраженной одышке рекомендуют перейти на внутривенное и зондовое питание.

После выписки из родильного дома амбулаторное наблюдение за детьми, перенесшими ТТН, проводят по обычным схемам.

**Стадия образования альвеол** (с 36-й недели гестации до 1,5-летнего возраста) начинается внутриутробно, но основная масса альвеол образуется после рождения. В момент рождения легкое находится в самом начале стадии образования альвеол. Именно поэтому рождение ребенка не означает смены одной стадии развития другой.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

Из первичных перегородок, представляющих собой паренхиму, вытягиваются вначале мелкие, а затем более заметные гребешки — вторичные перегородки. Первичные и вторичные перегородки имеют по два слоя капилляров, прилежащих к поверхности раздела «газ–ткань». Таким образом, каждый из диффузионных барьеров имеет собственную капиллярную сеть. Между слоями капилляров располагается нежная соединительная ткань, представленная эластическими волокнами. За счет тяги этих волокон и появляются вторичные перегородки. В результате резко увеличивается внутренняя поверхность легких. Вторичные перегородки возникают только в участках с двойным слоем капилляров. Они формируются как складки одной из поверхностей первичной перегородки с принадлежащей ей капиллярной сетью. Соединительная ткань, расположенная между капиллярными сетями, постепенно истончается, капилляры в итоге очень тесно прилегают друг к другу. Последнее служит условием для благополучного прохождения стадии созревания микрососудов, которая начинается вскоре после рождения ребенка, тотчас после образования альвеол. К моменту рождения имеется от  $1 \times 10^6$  до  $50 \times 10^6$  альвеол. У взрослых, в зависимости от размеров тела, их от  $200 \times 10^6$  до  $600 \times 10^6$ . Альвеолы формируются до 1,5-летнего возраста. Подавляющее число альвеол возникает в первые 6 мес жизни.

**Стадия созревания микрососудов** длится с рождения до 3-го года жизни и служит последней стадией качественного роста легкого. Она связана со стадией образования альвеол. Длительное время эти две стадии в различных участках легкого протекают одновременно. Стадия созревания микрососудов приводит к образованию зрелых вторичных перегородок и завершает стадию образования альвеол. Первичные и вторичные перегородки, образующие альвеолы у плода, новорожденного и ребенка грудного возраста, по морфологическим характеристикам не соответствуют зрелым межальвеолярным перегородкам взрослого. Незрелые межальвеолярные перегородки включают большое количество соединительной ткани и двойную сеть капилляров. Важнейший этап трансформации перегородок — уменьшение количества соединительной ткани и истончение перегородок. После рождения, несмотря на интенсивный рост легкого, количество соединительной ткани в нем существенно уменьшается. Уменьшение объема тканей происходит за счет апоптоза и дегидратации межклеточного пространства. Близко расположенные капилляры двух параллельных сетей начинают сливаться. Уменьшение толщины перегородок, сближение капиллярных слоев и слияние капилляров приводят к увеличению числа микрососудов в единице объема ткани. Это важнейшее условие массового кровотока при его тесном контакте с воздухом. По мере редукции соединительной ткани в межальвеолярных перегородках возникают коновские поры, диаметр которых — 2–13 мкм. В зрелой межальвеолярной перегородке взрослого 5–7 пор. Фенестрация пор приводит к контакту альвеолярного эпителия типа I и II. Коновские поры служат для дополнительной циркуляции газов в патологических условиях не только по поверхности капиллярной сети, но и сквозь нее, из одной альвеолы в другую. Коновская пора в норме закрыта пленкой сурфактанта. Коновские поры — ворота для макрофагов, которые мигрируют из одной альвеолы в другую.

С завершением созревания микрососудов заканчивается и образование альвеол, хотя и у взрослого в небольшом количестве обнаруживают толстые перегородки с двойным слоем капилляров. В конце стадии созревания микрососудов

морфология легкого ребенка соответствует морфологии легкого взрослого человека. Межальвеолярные перегородки оказываются тонкими, с очень нежным каркасом соединительной ткани и густой сетью капиллярных петель, распространяющихся от одной поверхности перегородки к другой.

*Клиническое значение постнатального развития легкого.* Образование альвеол тесно связано с созреванием микрососудов, нарушения развития легкого в этот период затрагивают обе эти стадии. Нарушение формирования альвеол происходит либо за счет непосредственного патологического влияния, либо косвенно, за счет нарушения созревания микрососудов. К примеру, назначение глюкокортикоидов способствует созреванию перегородок, но при этом не происходит формирования новых перегородок и, соответственно, уменьшается число вновь образованных альвеол.

**Рост легкого.** На первом году жизни созревание и рост легкого протекают одновременно. После завершения созревания микрососудов начинается период линейного роста легкого. Выделяют ранний и поздний периоды.

*Ранний период* длится от рождения до 3 лет. Большинство параметров легкого по отношению к его объему изменяются непропорционально. Увеличивается объем пространства, задействованного в транспорте кислорода. У ребенка в возрасте 1 мес доля воздухоносного пространства в паренхиме составляет 75%, в 5 лет — 86%. Это происходит за счет углубления воздухоносных полостей, увеличения высоты межальвеолярных перегородок без существенной перестройки паренхимы. Доля капиллярной крови в межальвеолярной перегородке по отношению к общему объему перегородки у новорожденного составляет 12%, у 5-летнего — 37%, у взрослого — 42%, что обусловлено созреванием и ростом капилляров. Из одной стенки капилляра к другой прорастает столбик соединительной ткани. Продлеваясь по длине капилляра, он разделяет поток крови в капилляре на два рукава. Увеличение доли воздухоносного пространства и объема крови в паренхиме легкого идет за счет уменьшения объема тканей. За первый год жизни доля ткани в межальвеолярных перегородках уменьшается с 23 до 14%. Уменьшение доли ткани происходит почти исключительно за счет соединительной ткани: ее доля снижается с 57 до 37%. Количество пневмоцитов типа I и II и клеток эндотелия меняется незначительно.

*Поздний период* роста легкого начинается с 3 лет и длится до завершения роста костных структур грудной клетки. Легкое растет в целом пропорционально общим размерам тела. Исключение составляет объем крови в капиллярах, который в позднюю фазу роста увеличивается с опережающей скоростью и определяет диффузионную способность.

**Анатомия респираторной системы** подчинена физиологическим целям: газообмену. Проблема газообмена может быть решена только одним путем: сочетать максимально возможную площадь газообмена в заданном объеме органа. Это достигается с помощью сильно разветвленного бронхиального дерева, которое начинается с трахеи и после 23 ветвлений завершается в регионе собственно газообмена, в альвеолах. Макроскопическое деление легких на доли, сегменты и дольки соответствует генерациям бронхиального дерева — долевым, сегментарным бронхам и бронхиолам. Область газообмена начинается с первых альвеол в респираторных бронхиолах.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

**Трахея** и два главных бронха связывают гортань с легкими. Передняя и боковые стенки трахеи и бронхов образованы подковообразными хрящами, соединенными фиброэластической мембраной. Густая сеть коллагеновых и эластических волокон, образующих фиброэластическую мембрану, вертикально натянутую между хрящевыми полукольцами, обуславливает возможность изменения длины трахеи и бронхов. Благодаря мембране трахея и бронхи способны увеличиваться в длину на 50% своего первоначального размера. Задняя стенка построена из соединительной ткани и мышечной пластинки. Последняя образована гладкой мышцей (*m. trachealis*), волокна которой расположены поперечно. Подковообразные хрящи трахеи и бронхов стремятся развернуться, а трахеальная мышца удерживает их и регулирует диаметр трахеи и главных бронхов. При спокойном дыхании мышца напряжена. При форсированном дыхании тонус мышцы снижается, диаметр трахеи увеличивается. Слизистая оболочка трахеи и бронхов плотно прилежит к их передней и боковым стенкам. На задней стенке она подвижна, при сокращении *m. trachealis* собирается в вертикальные складки. Диаметр проводящих дыхательных путей и их длина определяют сопротивление потоку воздуха. Во время спокойного дыхания воздушный поток ламинарный. В таких случаях сопротивление пропорционально 4-кратному радиусу просвета бронха. При высокой скорости потока он становится турбулентным и сопротивление нарастает. Даже небольшое изменение просвета бронха существенно повышает сопротивление дыханию, что особенно выражено у новорожденных. Респираторный эпителий трахеи состоит из многослойного призматического эпителия, представлен в основном базальными и бокаловидными клетками, мерцательным эпителием. Наряду с этим имеется большое число эндокринных и нейроэндокринных клеток. Базальные клетки лежат на базальной мембране, не достигая поверхности эпителиального слоя. В терминальных бронхиолах между реснитчатыми клетками вкраплены прозрачные клетки. Они характеризуются высокой метаболической и секреторной активностью, играют роль стволовых клеток. С 16-й недели гестации обнаруживают внутриэпителиальные лимфоциты. У взрослых в эпителии находятся мастоциты, у плодов их нет.

Клетки легочного эпителия развиваются путем дифференциации и созревания примитивных энтодермальных клеток. Процесс протекает от крупных дыхательных путей к периферическим. Прозрачные клетки (безреснитчатые бронхиолярные клетки) развиваются во второй половине внутриутробного периода из примитивных безреснитчатых гликогенсодержащих клеток терминальных дыхательных путей. Созревание заключается в постепенной потере гранул гликогена, накоплении рибосом и появлении электроно-плотных секреторных гранул. В гранулах содержится большое количество антипротеаз (защищают легкое от разрушения и воспаления).

В проксимальных и дистальных воздухоносных путях по мере созревания легкого от фетального периода к постнатальному толщина клеток уменьшается и нарастает относительный размер просвета бронха.

Дыхательные пути выстланы слоем секрета, образованного бокаловидными клетками, подслизистыми железами. Этот слой — важнейший и защитный барьер, и защитный механизм эпителия. Барьер — как слой, механизм — как способ очистки. Секрет разделяется на два слоя. Пристеночно расположен жидкий, водный слой (золь). Верхний слой (гель) более плотный, вязкий. Золь состоит из секрета желез, капиллярного трансудата, межтканевой жидкости и представляет собой раствор различных химических соединений. Эта жидкость имеет вязкость, сходную с вязкостью плазмы. Толщина слоя золя (водной гипофазы секрета) стабильна, так как она обеспечивает свободные колебательные движения ресничек. В составе геля основное значение принадлежит гликопротеинам, которые секретируются бокаловидными клетками. Компонентами геля являются трансферрин, лизоцим, альбумин, IgA, сурфактант, комплекс липидов. Гелевый секреторный слой находится на ковре из ресничек, погруженных в золь. Реснички мерцательного эпителия внедряются в водную гипофазу и своими колебательными движениями переносят расположенный на гипофазе слизистый слой в сторону глотки. Деление на водную гипофазу (золь) и слизистый слой (гель) имеет большое физиологическое значение. Незначительная вязкость гипофазы облегчает биение ресничек эпителия, а высокая вязкость слизистого слоя обуславливает захват и транспорт инородных частиц. Для мукоцилиарного клиренса необходимы хорошая работа ресничек и соответствующие реологические параметры секрета: вязкость и эластичность. Изменение двух последних величин сказывается на мукоцилиарном транспорте: вязкий секрет невозможно продвинуть, жидкий — работа ресничек вхолостую.

Вязкость и эластичность секрета зависят от количества воды и входящих в его состав гликопротеинов — муцинов. Муцины секрета принадлежат к двум различным подтипам: кислые (сиало- и сульфомуцины) и нейтральные (фукомуцины). Сиаломуцины (55% гликопротеинов) гидрофильны. Фукомуцины гидрофобны (40% гликопротеинов). Около 5% приходится на нейтральные гликопротеины — сульфомуцины. При различных патологических состояниях соотношение гликопротеинов меняется, но определяющим считают концентрацию сиало- и фукомуцинов. Снижение уровня сиаломуцинов сопровождается уменьшением водного компонента секрета, что характерно для большинства заболеваний органов дыхания, протекающих с нарушением секреции. Вместе со снижением уровня сиаломуцинов увеличивается количество фукомуцинов, отталкивающих воду. Это делает секрет вязким и густым. При общем снижении количества муцинов вязкость уменьшается. Воспаление сопровождается гипертрофией, гиперплазией, гиперфункцией бокаловидных железистых клеток с усилением секреции слизи, уменьшением сиаломуцинов, увеличением количества фукомуцинов, что приводит к повышению вязкости слизи. Последнее ведет к застою, что способствует размножению бактерий. В этих условиях реснитчатый эпителий работает с усиленной нагрузкой, но не в состоянии обеспечить должный транспорт слизи. Длительная перегрузка приводит к истощению мукоцилиарного аппарата, дистрофии и атрофии эпителия. Хроническое воспаление, заболевания с интерстициальным компонентом, аутоиммунными реакциями сопровождаются уменьшением секреции слизи, толщины водной гипофазы.

В собственной пластинке (*lamina propria*) и частично между хрящевыми полукольцами располагаются слизистые железы, где они могут простираются вплоть до адвентиции. У взрослых слизистые железы занимают до 12% площади стенки бронха, у детей — 17%. Гипертрофия слизистых желез способна вызвать у детей значительно больше изменений, чем у взрослых. Железы закладываются в трахее на 10-й неделе гестации. По мере развития легкого они концентрируются в области бифуркации бронхов и по переднебоковым стенкам. Строение дыхательных путей представлено в **табл. 2.2**.

**Бронхи** начинаются с бифуркации трахеи. Строение стенки главных бронхов соответствует строению стенки трахеи. Начиная с долевых бронхов подковообразные хрящи замещаются хрящевыми пластинками. Одновременно *m. trachealis*, расположенная в трахее по задней поверхности, распространяется на всю окружность бронха, формируя *tunica muscularis*. Она охватывает весь бронх и пронизана эластическими волокнами. Хрящевые элементы стенки бронха уменьшаются к периферии, одновременно нарастает количество мышечных элементов. В мелких бронхах мышца становится основным составляющим элементом его стенки. В бронхах гладкие мышцы занимают 3% стенки, в бронхиолах — 10–20%. Мышечные пучки располагаются спирально, перекрещиваясь, пронизаны множественными эластическими волокнами (**табл. 2.3**).

Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

Таблица 2.3. Строение дыхательных путей

Название	Генерация	Участок	Строение стенки	Слизистая оболочка	
				эпителий	собственная пластинка
Проводящие пути	0	Трахея	Хрящевые пластинки, занимающие приблизительно 300–320° окружности трахеи.	Многорядный мерцательный эпителий с бокаловидными клетками	Эластические волокна, слизистые железы ( <i>glandulae tracheales</i> и <i>bronchiales</i> )
	1	Главные бронхи	Соединительнотканная/мышечная мембрана		
	2–12	Бронхи	Переход с хрящевых полуколец на хрящевые пластинки. Гладкая мускулатура, эластические волокна	Многорядный мерцательный эпителий с бокаловидными клетками. Участки плоского эпителия	Эластические волокна <i>l. elastica mucosae</i> . Слизистые железы
	13–15	Бронхиолы	Циркулярные и спиральные мощные гладкомышечные клетки. Эластические волокна	Однорядный цилиндрический мерцательный эпителий	Эластические волокна <i>l. elastica mucosae</i>
	16	Терминальные бронхиолы	Однорядный цилиндрический мерцательный эпителий. Собственная пластинка		
Респираторная зона	17–19	Респираторные бронхиолы	Как у бронхиол 16-го порядка. Дополнительно — вход в альвеолы, укрепленный эластическими волокнами и гладкомышечными клетками	Однорядный кубический мерцательный эпителий. Альвеолярный эпителий, начиная с альвеолярных колец	
	20–22	Альвеолярные ходы	Стенка полностью занята альвеолами. Вход в альвеолы усилен эластическими волокнами и гладкомышечными клетками	Альвеолярный эпителий	
	23	Альвеолярные мешочки			

Гладкие мышцы бронхов появляются на 6–8-й неделе гестации. Спонтанные сокращения гладких мышц бронхов возникают в I триместре. К моменту рождения мышцы бронхов зрелые, иннервированы, способны к сокращению. У плода и ребенка мышечная масса бронха относительно его размеров больше, чем у взрослого. У недоношенных мышечная масса бронхов относительно их размеров больше, чем у доношенных. У детей раннего возраста мышечная масса бронхов значительно увеличивается после ИВЛ или инфекционного бронхита. Собственная пластинка слизистой оболочки содержит в *lamina elastica mucosae* многочисленные эластические волокна, ориентированные по длине бронха. Бронхи выстланы изнутри многорядным высокопризматическим мерцательным эпителием с включением базальных и бокаловидных клеток. В местах максимальных нагрузок в области бифуркации крупных бронхов, особенно бифуркации трахеи, мерцательного эпителия нет. Он заменяется многорядным плоским неороговевающим эпителием.

Переход от бронхов к бронхиолам трудноуловим. Его определяют по исчезновению хрящевых пластинок и изменению эпителия. Давление воздуха в бронхиолах умеренное. Их просвет по трем пространственным осям сохраняется за счет натяжения соединительной ткани легкого. Именно поэтому стенка бронхиол, кроме слизистой оболочки, образована тонким слоем мышц и нежной адвентицией. Мышечные слои располагаются циркулярно и спиралеобразно, усилены эластическими волокнами. Последние связаны с мощными, продольно расположенными волокнами *lamina elastica*

*mucosae*, которые простираются до входа в альвеолы и образуют аксиальную соединительную ткань. Эластические волокна притягивают стенки бронхиол к соединительнотканым междольковым перегородкам и плевре.

Эластическая тяга легочной ткани обуславливает открытие бронхиол в случае их коллапса. В противоположность этому сокращение мускулатуры в стенках и повышение давления паренхимы легких ведут к закрытию просвета бронхиол. Особое значение имеет повышение паренхиматозного давления. Это случается при ранении легкого, накоплении жидкости в плевральной полости.

Клинически значимое изменение диаметра воздухоносных путей в зависимости от дыхания (диаметр уменьшается на выдохе и увеличивается за счет тяги соединительной ткани расправляющихся легких) наблюдают только в бронхиолах и мелких бронхах. Диаметр средних и крупных бронхов при вдохе и выдохе меняется незначительно.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

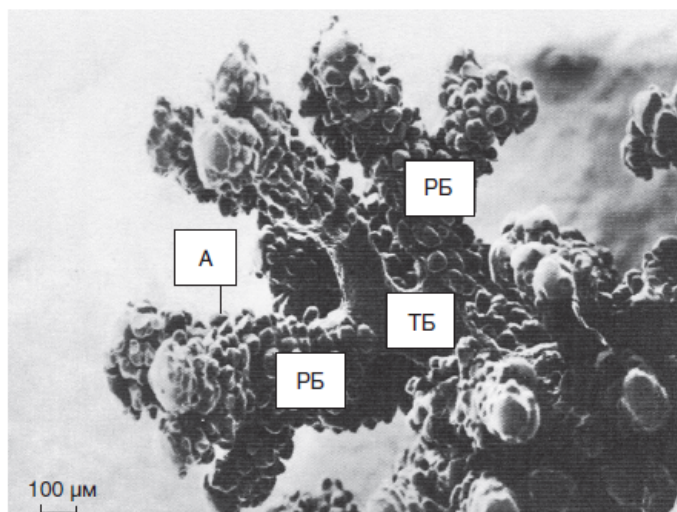
**Бронхиолы** выстланы однорядным кубическим мерцательным эпителием, между клетками которого находятся прозрачные клетки апокриновой секреции. Последние заменяют бокаловидные клетки, расположенные в более крупных воздухопроводящих путях.

Терминальными бронхиолами заканчиваются воздухопроводящие пути и начинается область газообмена. Появление первых альвеол — признак респираторных бронхиол. Альвеолы в виде полушарий прикреплены к стенкам бронхиол. Если альвеолы оказываются сгруппированными, их отделяет друг от друга только общая межальвеолярная перегородка. Межальвеолярные перегородки, густо пронизанные капиллярами, внутриальвеолярное пространство обозначают как паренхиму легких.

В области газообмена выделяют три региона.

- *Bronchioli respiratorii* (респираторные бронхиолы) — представляют собой переходные структуры к собственно области газообмена. Они начинаются дистальнее терминальных бронхиол, ветвятся 1–3 раза, образуя респираторные бронхиолы 1–3-го порядка (генерации). В их стенках появляются вначале отдельно расположенные альвеолы, ниже — группы альвеол, пронизывающих гладкую мускулатуру и слизистую оболочку стенки бронхиолы.
- *Ductus alveolares* — насчитывают 2–3 генерации и практически полностью усеяны альвеолами. Стенка альвеолярных ходов представляет собой, по сути, входы в альвеолы (альвеолярные кольца). Альвеолярное кольцо усилено мышечными и соединительнотканными волокнами.
- *Sacculi alveolares* — завершают дыхательные пути. Это мешочкообразные воздухоносные пространства, стенки которых образованы многочисленными альвеолами.

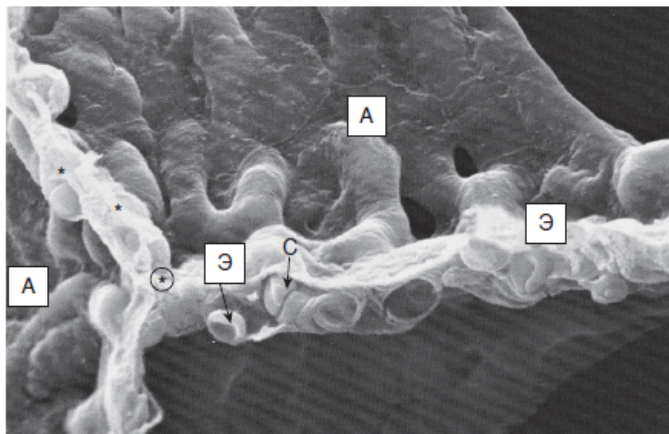
Отдельная терминальная бронхиола, завершающаяся респираторной бронхиолой, альвеолярные ходы (2–8) и альвеолярный мешочек образуют респираторный ацинус диаметром около 1 см (**рис. 2.2**).



**Рис. 2.2.** Микрофотография (сканирующий электронный микроскоп) перехода терминальной бронхиолы (ТБ) в респираторную бронхиолу (РБ) и альвеолы (А). Хорошо видно, что альвеолы появляются только в респираторных бронхиолах, в терминальных их нет (Berne R. et al. (Eds.) Physiology. 7th Ed. St. Louis, 2018)

Ацинус — базовая респираторная единица легкого. Внутренняя поверхность респираторных бронхиол выстлана однорядным кубическим мерцательным эпителием с включением секреторных клеток. Клетки мерцательного эпителия прослеживаются вплоть до входа в альвеолы. В альвеолярных ходах и мешочках находятся только клетки альвеолярного эпителия. В области перехода от воздухоносных путей к собственно респираторному региону находится небольшое количество клеток щеточного эпителия (тип III пневмоцитов). На апикальной поверхности пневмоцитов III типа циркулярно сгруппированы микроворсинки, поэтому клетки и получили такое название. Щеточный эпителий связан с нервными волокнами, его рассматривают как механо- и/или хеморецепторный аппарат.

**Альвеолы** разграничиваются межальвеолярными перегородками, но этот барьер не является абсолютным. Зрелая альвеолярная перегородка содержит центральную капиллярную сеть и в качестве несущего элемента — соединительную ткань. Каждый капилляр контактирует с двумя поверхностями межальвеолярной перегородки. На одной стороне диффузионный барьер построен из эпителия, базальной мембраны и эндотелия. На другой стороне диффузионный барьер оказывается сложнее: к перечисленным структурам добавляется соединительная ткань. Поверхность альвеолярной перегородки выстлана тончайшей эпителиальной клеткой типа I. Между ними рассеяны альвеолярные макрофаги, осуществляющие иммунную защиту и клиренс мельчайших инородных тел (**рис. 2.3**).



**Рис. 2.3.** Микрофотограмма (электронный сканирующий микроскоп. Е. Wiebel, Институт анатомии, Университет Базеля, Швейцария) нормальной альвеолы (А). Бугристая поверхность альвеолы образована цитоплазматическими выростами пневмоцита I типа. Капилляр (С) заполнен эритроцитами (Э). Звездочка в круге — точка схождения трех перегородок, которые поддерживаются соединительнотканными волокнами (звездочки)

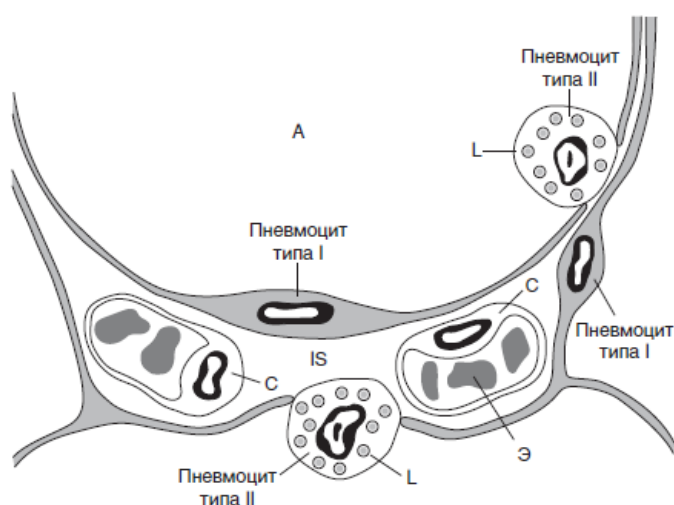
**Пневмоциты типа I** происходят из недифференцированных клеток и из пневмоцитов типа II. Пневмоцит типа I — высокоспециализированная клетка, формирующая поверхностную мембрану диффузионного барьера. Ядро клетки располагается между петель капиллярной сети и окружено тончайшим слоем цитоплазмы. Толщина клетки вне области расположения ядра составляет всего 0,05–0,2 мкм, длина — 50 мкм. В результате одна клетка покрывает 5000 мкм<sup>2</sup> площади альвеолы. Эпителиальные клетки типа I (пневмоциты типа I), составляя 30% общего числа альвеолярных клеток, занимают 97% площади альвеолы.

В диффузионном барьере эпителий и эндотелий капилляров разделен только слившимися базальными мембранами. Общая толщина диффузионной мембраны составляет 0,2–0,4 мкм. Соединительная ткань расположена на противоположной стороне от капилляров, связана с ними и образует опорный каркас межальвеолярной перегородки. Здесь путь газовой диффузии длиннее, чем со стороны, где отсутствует соединительная ткань. Поскольку диффузия газов происходит с двух сторон мембраны, то средняя взвешенная толщина диффузионного барьера в самом тонком месте составляет 0,6 мкм. Диффузионный барьер включает также сурфактантную пленку на поверхности альвеолы и слой плазмы между стенкой капилляра и эритроцитами.

Выходу жидкости из капилляров препятствуют низкое давление в малом круге кровообращения и напряжение мио- и фибробластов в интерстициальном пространстве. Последние контролируют комплаенс межклеточного пространства интеральвеолярных перегородок, повышая межклеточное давление и препятствуя экссудации.

**Пневмоциты типа II** рассеяны между клетками эпителия типа I. Их излюбленная локализация — в межкапиллярных петлях. Пневмоциты типа II составляют 60–66% всех клеток альвеолярного эпителия, но покрывают только 7% поверхности альвеол. Пневмоциты типа II имеют округлую форму, цитоплазма сконцентрирована апикально. На верхушке клетки венчиком, окружая гладкое пространство, расположены микроворсинки. Пневмоциты типа II являются стволовыми для всех клеток альвеолярного эпителия и синтезируют фосфолипиды и протеины сурфактанта (**рис. 2.4**).

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого



**Рис. 2.4.** Схематическое изображение альвеолы (А) и пневмоцитов типов I и II. Тонкая цитоплазма пневмоцита типа I выстилает поверхность альвеолы. Пневмоциты типа II, хотя и более многочисленные, более крупные, занимают ≤7% поверхности альвеолы. IS — интерстициальное пространство; С — капилляры; Э — эритроциты; L — ламеллярные структуры (источник сурфактанта) (по Weinberger S. et al. Principles of Pulmonary Medicine. 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008)

**Сурфактант** — макромолекулярный комплекс фосфолипидов и гидрофобных протеинов. Наиболее крупные фосфолипидные компоненты — фосфатидилхолин (лецитин) и фосфатидилглицерол.

Накопление лецитина в амниотической жидкости — показатель зрелости легкого и наличия достаточного количества сурфактанта для обеспечения спонтанного дыхания. До 32-й недели беременности, до образования альвеол, концентрация в амниотической жидкости лецитина как показателя синтеза сурфактанта низкая (<3 мг%). С 32-й недели беременности концентрация лецитина в амниотической жидкости начинает увеличиваться. Легкое достигает зрелости при концентрации лецитина 10 мг%.

Синтез сурфактанта повышен в физиологических условиях у плодов женского пола, в патологических — при сахарном диабете матери, артериальной гипертензии, мальнотриции, токсемии, наркомании, предлежании плаценты, преждевременном разрыве плодного пузыря, задержке внутриутробного развития плода, гемоглобинопатии.

Синтез сурфактанта снижен в физиологических условиях у плодов мужского пола, в патологических — у беременных солидного возраста, при анемии, многоводии, гипотиреозе, изоиммунной болезни плода, болезнях печени и/или почек, сифилисе, токсоплазмозе.

Сурфактант образует поверхностно активную пленку на внутренней поверхности легкого. Наряду с водной гипофазой он увлажняет эпителий, сохраняя его, и, самое главное, блокирует коллабирующее влияние поверхностного натяжения. Расправление легкого после рождения и его последующая стабильность возможны только при минимальном поверхностном натяжении. Одновременно сурфактант содействует уменьшению объема легкого при выдохе. Чем больше заполнение альвеолы газом и, соответственно, увеличение ее объема, тем выше поверхностное натяжение. В максимально наполненной альвеоле пленка сурфактанта истончена и не способна выдержать значительно выросшее поверхностное натяжение. Поверхностное натяжение внутренней поверхности альвеол существенно дополняет мышечный компонент выдоха. Легкое начинает спадаться до определенного объема, поверхностное натяжение падает, пленка сурфактанта утолщается и тормозит дальнейшее коллабирование легкого. Снижение поверхностного натяжения при выдохе — эффективный механизм экономии механической энергии легкого.

**Соединительная ткань легкого.** Первые хрящи трахеи появляются на 4-й неделе гестации, в главных бронхах — на 10-й неделе, в сегментарных — на 12-й неделе внутриутробного развития. На периферии легкого хрящи продолжают формироваться до 2-го месяца после рождения ребенка. Начиная с 3-го месяца постнатальной жизни количество хрящей увеличивается незначительно, но существенно увеличиваются размеры и масса каждой хрящевой пластинки. В соединительной ткани легкого выделяют три части.

- Перибронхиальная соединительная ткань известна как аксиальная соединительная ткань. Она окутывает бронхиальное дерево и легочную артерию. Аксиальная соединительная ткань располагается в центре сегмента и оканчивается на уровне входа в альвеолу, где контактирует с септальной соединительной тканью. Аксиальная соединительная ткань, наряду с коллагеновыми волокнами, содержит эластические, доля которых возрастает к периферии. В проксимальной части бронхов хрящи гиалиновые, в мелких бронхах — эластические.
- Периферическая соединительная ткань — покровная. Она сопровождает вены и лимфатические сосуды. Наиболее мощная покровная соединительная ткань образует висцеральную плевру и построена из трех слоев. Наружный слой плотных коллагеновых и эластических волокон служит капсулой для долей легкого. Средний слой плевры более рыхлый, несет кровеносные и лимфатические сосуды. От внутреннего плотного слоя в паренхиме легкого тянутся отдельные пучки, соединяющиеся с межалвеолярными перегородками.
- Септальная соединительная ткань — несущий каркас межалвеолярной перегородки. Содержит большое количество эластических волокон и тесно связана с капиллярной сетью.

Компоненты соединительной ткани легкого образуют единый комплекс. Септальная соединительная ткань связывает аксиальную и периферическую. Она сопрягает механическое напряжение между дыхательными путями и плеврой. В области альвеол эластические волокна легочного комплекса соединительной ткани принимают на себя приблизительно 1/3 общей ретракционной силы легких.

Межклеточный матрикс обеспечивает поддержку структур легкого и участвует в морфогенезе. Объем межклеточного матрикса резко увеличивается при БЛД и РДС. В легких у таких детей существенно возрастает концентрация ДНК, гидроксипролина и десмозина.

Легкие снабжаются кровью из двух разных систем кровообращения.

- **Легочный круг кровообращения.** *Aa. pulmonales* — результат деления *truncus pulmonalis* на правую и левую легочные артерии. Они несут обедненную кислородом кровь из правого предсердия в легкое. Кровь оксигенируется в капиллярах межалвеолярных перегородок и через *vv. pulmonales* поступает в левое предсердие. Эта система кровообращения (малый круг кровообращения) служит для обеспечения организма кислородом и известна как *vasa publica*.
- Кровоснабжение собственно легких как органа через большой круг кровообращения проходит по бронхиальному кругу. *Rr. bronchiales*, ранее известные как *aa. bronchiales*, являются артериями мышечного типа, принадлежат к большому кругу кровообращения и снабжают участки легкого, которые не получают непосредственно оксигенированную кровь из системы *vasa publica*. Это относится к тканям легочной артерии, бронхов и бронхиол до терминальных включительно, перибронхиальным и периартериальным тканям. *Rr. bronchiales* располагаются в соединительной ткани перибронхиально. К каждому легкому подходят 1–3 *rr. bronchiales*, ответвляющихся от 3–4-й межреберных артерий или непосредственно от аорты. Капиллярная сеть этих артерий вливается в *vv. bronchiales*, откуда кровь через два коротких ствола вблизи ворот легкого вливается в *v. azygos* и *v. hemiazygos*. На периферии легкого *vv. bronchiales* впадают в *vv. pulmonales*. В области мелких бронхов существуют анастомозы между *rr. bronchiales* и *a. pulmonalis*. Связь между малым и большим кругом кровообращения контролируется мощными запирательными артериями. В норме они сокращены, кровь в них не циркулирует. Если центральные области легкого не вентилируются, запирательные артерии открываются, восстанавливается минимальный жизненно сохраняющий кровоток через систему большого круга кровообращения.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

Респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, соединительнотканые перегородки, субплевральные ткани получают оксигенированную кровь через систему *vasa publica*.

Легочная артерия (*a. pulmonalis*) сопровождает бронхиальное дерево до респираторных бронхиол. Расположение артерии в рыхлой соединительной ткани позволяет ей смещаться при дыхании. Тонкая стенка обеспечивает низкое давление крови. Ветви *a. pulmonalis* вплоть до 7-го порядка — эластического типа. Стенки артерий эластического типа характеризуются мощным эластическим каркасом и развитым мышечным слоем. Мелкие ветви *a. pulmonalis* (диаметром 2–3 мм) построены по мышечному типу. Их тонкая стенка позволяет изменять диаметр артерии соответственно глубокому

дыханию или увеличивать диаметр при увеличении минутного объема сердца и повышении давления крови. Терминальные ветви легочной артерии располагаются между альвеолярными ходами и продолжаются в капилляры, окружающие альвеолы. Обычно терминальные ветви начинаются в конце респираторных бронхиол, но могут ответвляться от основного ствола и раньше. Между ветвями *a. pulmonalis* нет функционально значимых анастомозов. Именно поэтому блокада кровотока по артерии ведет к инфаркту легкого. Кровоснабжение участка легкого зависит от его аэрации. Локальное снижение парциального давления кислорода приводит к местной вазоконстрикции и снижению кровотока через плохо аэрируемый участок.

Мышечные клетки в стенке внутрилегочных сосудов появляются не ранее 20-й недели гестации. К моменту рождения сосуды с мышечным компонентом стенки не достигают устья терминальных бронхиол. К терминальным бронхиолам такие сосуды подходят только на 4-м месяце жизни. Мышечные элементы в стенках сосудов альвеолярных ходов появляются не ранее 3–4-го года жизни. Вокруг альвеол такие сосуды появляются только к 19 годам, то есть ребенок оказывается защищен от спазма сосудов, непосредственно участвующих в газообмене.

**Лимфатическая система легкого** ориентирована на три компонента соединительнотканной системы. Лимфатические сосуды начинаются в аксиальной и периферической соединительной ткани, но их нет в межальвеолярных перегородках. Внеклеточная жидкость межальвеолярных перегородок по септальной соединительной ткани переносится со скоростью 4–7 мл/ч в лимфатические сосуды аксиальной и периферической соединительной ткани. Лимфатические сосуды периферической соединительной ткани располагаются в висцеральной плевре и соединительнотканых перегородках, образуя густую, нерегулярную 3-размерную сеть. В области ворот легкого они сливаются с перибронхиальными и периартериальными лимфатическими сосудами. Последние начинаются как лимфатические капилляры в соединительной ткани проксимальных бронхиол, в дальнейшем проходят в центре сегментов, обвивая бронхи и артерии. В воротах легкого в лимфатических сосудах появляются продольно расположенные гладкомышечные волокна. В области перехода от сегментарных бронхов к долевым обнаруживают первые лимфатические узлы. Отсюда лимфа через лимфатические узлы главных бронхов, бифуркации и трахеи попадает в *truncus bronchomediastinalis* и *truncus bronchomediastinalis anterior*. Ниже главных бронхов существует дополнительный канал оттока непосредственно в *ductus thoracicus*. Часть поверхностно расположенных лимфатических сосудов базальных отделов легкого впадает через *ligamentum pulmonale* непосредственно в *ductus thoracicus*. Через лимфатические сосуды *ligamentum pulmonale* лимфатическая система легких непосредственно связана с лимфатическими узлами брюшной полости. Этот путь с точки зрения распространения инфекции особенно актуален для детей.

**Нервы легкого.** Из нервной пластинки клетки мигрируют в стенку будущей трахеи и закладку легкого еще до отделения трахеи от пищевода. На 6-й неделе гестации можно определить симпатическую и парасимпатическую систему. Иннервация легких осуществляется через блуждающий нерв и симпатический ствол, ветви которых образуют на главных бронхах *plexus pulmonalis*. Сплетение распространяется по бронхам и сосудам. Веточки к висцеральной плевре отходят непосредственно от ворот легкого. Эfferентные холинергические волокна обеспечивают мускулатуру бронхов, бронхиол, сосудов, слизистые железы и бокаловидные клетки. Эти же структуры иннервируются адренергическими эfferентными симпатическими волокнами. Аfferентные волокна проходят в стволе блуждающего нерва и начинаются в рецепторах, расположенных в бронхиолах, бронхах и трахее и воспринимающих боль, растяжение и раздражение. Висцеральная плевра не содержит болевых рецепторов. Боль обусловлена раздражением рецепторов париетальной плевры. Стимуляция симпатических нервов ведет к расширению дыхательных путей, парасимпатических — к сокращению мускулатуры бронхов и бронхиол, усиленной секреции слизистых желез и бокаловидных клеток, расширению сосудов. Количество нервов, обеспечивающих спазм бронхов, уменьшается после 3 лет жизни. Одновременно снижается бронхоспастический ответ на гистамин и метахолин<sup>9</sup>.

$\beta$ -Адренорецепторы и рецепторы вазоактивного интестинального пептида появляются на эпителии легких, зачатках бронхов и в легочной артерии на 14-й неделе внутриутробной жизни, их число существенно увеличивается на первом году жизни;  $\alpha_1$ -адренорецепторы и мускариноподобные рецепторы появляются только на 23–24-й неделе гестации.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

Поскольку сердце расположено в основном слева, левое легкое, примыкая к сердцу, на 10–20% меньше, чем правое.

Первые дыхательные движения зарегистрированы у 7-месячных плодов. Эти движения определяют рост и развитие легкого. Внутриутробные дыхательные движения появляются периодически и блокируются гипоксией. Постпартально организм попадает в условия свободного поступления большого объема кислорода, но одновременно в 3 раза возрастают энергетические затраты. Происходит переключение периферических рецепторов на высокий уровень парциального давления кислорода в артериальной крови ( $p_aO_2$ ) и переход нерегулярных дыхательных движений в постоянные. Пусковыми моментами постпартальных изменений регуляции дыхания служит снижение температуры тела и повышение парциального давления углекислого газа в артериальной крови ( $p_aCO_2$ ).

**Функции легких** определяются регуляцией дыхания, задачи которой — поддержание стабильности  $p_aO_2$  и  $p_aCO_2$  вне зависимости от потребления кислорода или образования углекислого газа. Регуляция осуществляется путем создания классического замкнутого круга. Существуют центр регуляции, сенсорный (центральные и периферические хеморецепторы, механорецепторы) и эффекторный (дыхательная мускулатура) аппарат.

Центральный аппарат регуляции дыхания располагается в продолговатом мозге близ *nucleus ambiguus* и *nucleus tractus solitarius*, продолжаясь в некоторые отделы моста мозга. Здесь находятся центральный генератор ритма и различные типы нейронов, активируемые или угнетаемые комплексом нейрорегуляторов и нейротрансмиттеров. Нейроны дыхательного центра иннервируют через двигательные нейроны спинного нерва дыхательную мускулатуру и за счет связи с другими центрами головного мозга синхронизируют дыхание и тонус мышц языка, гортани, глотки, бронхов. Это позволяет снизить сопротивление потоку воздуха на вдохе.

Дыхательные рецепторы подразделяются на хемо- и механорецепторы. Хеморецепторы подразделяются на центральные и периферические и реагируют на изменение химических компонентов крови и ликвора.

Центральные хеморецепторы находятся непосредственно в нейронной сети респираторного центра и на вентральной поверхности продолговатого мозга. Они самые чувствительные и реагируют на повышение концентрации протонов водорода во внеклеточной жидкости и ликворе. При гиперкапнии углекислый газ диффундирует через гематоэнцефалический барьер, вытесняет ионы водорода, которые стимулируют центральные хеморецепторы. Углекислый газ диффундирует в 20 раз легче, чем кислород. Именно поэтому даже небольшие изменения  $p_aCO_2$  вызывают существенные изменения частоты и глубины дыхания.

Периферические хеморецепторы находятся в области разветвления общей сонной артерии на внутреннюю и наружную (*glomus caroticum*), в дуге аорты (*glomera aortica*) и правой подключичной артерии. Они иннервируются через *n. glossopharyngeus* и *n. laryngeus*, отвечая на гипоксию, в меньшей степени — на ацидоз и гиперкапнию. Периферические хеморецепторы хорошо кровоснабжаются. Артериовенозная разница напряжения кислорода в этих структурах минимальна. Именно поэтому они реагируют на изменение  $p_aO_2$ . Порог  $p_aO_2$ , за которым начинается активация рецепторов, составляет 110 мм рт.ст., то есть они отвечают на колебания  $p_aO_2$  при обычном дыхании, а скорость ответа позволяет им реагировать на колебания  $p_aO_2$  в пределах обычного дыхательного цикла.

Механорецепторы расположены в гладкой мускулатуре дыхательных путей. При растяжении стенок бронхов раздражение механорецепторов приводит к активации блуждающего нерва и блокаде вдоха, что предотвращает перерастяжение легкого (рефлекс Геринга–Брейера). Он особенно активен у детей первых месяцев жизни, когда при глубоком вдохе возможно апноэ. У детей старшего возраста и взрослых рефлекс проявляется только при объеме вдоха, превышающем 1 л. Однако даже в этом случае апноэ не развивается, отмечают только уменьшение глубины дыхания и ЧД.

К механорецепторам принадлежат ирритационные рецепторы С и J. С-рецепторы находятся в эпителии трахеи и бронхов. Они активируются газами, дымом, пылью, холодным воздухом. При раздражении С-рецепторов развиваются спазм бронхов, кашель, одышка и брадикардия. У детей грудного возраста, а у взрослых — во сне раздражение С-рецепторов может вести не к кашлю, а к апноэ. J-рецепторы находятся в стенках капилляров и отвечают на увеличение объема крови или интерстициальной жидкости. Их раздражение приводит к тахидиспноэ, а при перераздражении — к остановке дыхания. J-рецепторы приобретают особое клиническое значение при пневмонии, отеке легких или интерстициальных заболеваниях.

В носоглотке находятся механорецепторы, ответственные за чиханье, кашель и бронхоконстрикцию. Клиническое значение имеют рецепторы гортани, реагирующие на химические и механические раздражители. Особенно активны эти рецепторы у новорожденных. Их активация молоком, кислым содержимым желудка, при интубации может привести к остановке дыхания, брадикардии и повышению давления в малом круге кровообращения.

**Дыхательная мускулатура** — мышцы межреберные, брюшной стенки и диафрагма. Эффективное дыхание требует координации работы всех мышечных групп. Однако у новорожденных и во время сна в фазу быстрого движения глазных яблок эта координация нарушается. При этом развивается парадоксальное дыхание, когда инспираторное сокращение диафрагмы совпадает с экспираторным движением межреберных мышц.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

**Интегрированная регуляция дыхания** сложнее, чем механически понятое взаимодействие дыхательного центра, рецепторов и дыхательной мускулатуры. Каждый из указанных компонентов подвергается влиянию многих факторов (таких как возраст, степень зрелости ребенка, бодрствование, сон, наличие заболеваний и др.).

Повышение  $p_aCO_2$  ведет к быстрому увеличению объема вдоха. При недостаточной компенсации увеличивается и ЧД. Если  $p_aCO_2$  повышается во сне, запускается реакция пробуждения. В фазу медленного сна пробуждение происходит быстро, в фазу быстрого сна — медленнее. Относительное увеличение минутного объема дыхания (тидалевский объем) нарастает с возрастом. У взрослых повышение  $p_aCO_2$  на 1 мм рт.ст. приводит к приросту минутного объема дыхания на 1–2 л/мин. Однако быстро развивается адаптация, и у пациентов с ХЗЛ с гиперкапнией дыхание регулируется гипоксией, а не гиперкапнией. Именно поэтому при даче им кислорода и, соответственно, быстром снятии гипоксии возможно развитие выраженной гиповентиляции.

При физиологическом уровне  $p_aCO_2$  снижение его <50–60 мм рт.ст. у детей и взрослых, так же как и гиперкапния, вызывает повышение минутного объема дыхания. Однако, в противоположность гиперкапнии, минутный объем дыхания повышается не так стремительно. Если одновременно существует и гиперкапния, минутный объем дыхания нарастает существенно и быстрее по времени. У детей, живущих с рождения в условиях гипоксии, эта реакция угнетена. Гипоксия, возникшая во сне, как и гиперкапния, вызывает пробуждение, но у новорожденных и детей грудного возраста реакция пробуждения запаздывает.

У плодов, недоношенных и новорожденных (особенно незрелых) реакция на гипоксию отличается от таковой у старших детей и взрослых. Снижение  $p_aO_2$  первоначально приводит, как и у более зрелых субъектов, к повышению минутного объема дыхания. Однако через 1–2 мин включается центральный механизм угнетения дыхания вплоть до апноэ. Одновременно резко падает потребление кислорода тканями, голосовая щель спазмируется, задерживая воздух в легких. Здесь виден механизм целесообразности. В условиях внутриутробного существования гипоксия не может быть исправлена регуляцией дыхания. Дыхательные движения требуют больших энергетических затрат, которые не обеспечиваются сниженной трансплацентарной диффузией кислорода. Однако после рождения, особенно у недоношенных, этот механизм ответа на гипоксию может привести к нарушениям дыхания. У недоношенных детей порог гипоксии, за которым начинается неравномерное дыхание, на 10–20 мм рт.ст. выше, чем у доношенных и взрослых, и достигает 60–70 мм рт.ст.

У детей более старшего возраста и взрослых в качестве реакции на гипоксию развивается физиологическое дыхание под постоянным повышенным давлением на выдохе. Оно проявляется резким глубоким вдохом с медленным выдохом и последующей паузой. Постоянное повышенное давление на выдохе развивается при снижении  $p_aO_2$  <10 мм рт.ст. независимо от pH крови или  $p_aCO_2$ . Это закономерная физиологическая реакция на асфиксию, которая проявляется первичной гипервентиляцией, затем первичным апноэ и постоянным повышенным давлением на выдохе. При сохраняющейся глубокой гипоксии развивается терминальное апноэ. Постоянное повышенное давление на выдохе — действенный механизм самооживления, его нарушение у детей может быть одной из причин внезапной смерти.

На регуляцию дыхания влияют различные фазы сна. В фазу быстрого сна  $p_aO_2$  низкое, дыхание нерегулярное, дыхательные движения, особенно у недоношенных, парадоксальные, паузы в дыхании часты и длительны. В фазу быстрого сна у недоношенных каждые 2 мин отмечают вздохи, которые призваны возобновить вентиляцию в коллабированных участках легкого.

В первые 3 мес после рождения частота эпизодов медленного сна уменьшается и в дальнейшем остается стабильной на протяжении всей жизни, составляя 40–45% общей длительности сна.

Периодическое дыхание (дыхание Чейна–Стокса) — чередование вдохов и коротких (4–10 с) перерывов в дыхании. Недоношенные проводят 50% своего сна в состоянии периодического дыхания. Его рассматривают как физиологическое

дыхание у доношенных новорожденных и детей первых месяцев жизни. У взрослых периодическое дыхание наблюдают во сне при гипоксии.

**Газообмен** в легких осуществляется за счет разницы парциального давления газов по обе стороны диффузионного барьера. Становление газообмена коррелирует с анатомическим и функциональным развитием легкого. При обструкции периферических бронхов аэрация соответствующей области легкого облегчается дополнительными каналами между альвеолами (коновские поры) и возникновением соустьев между бронхиолами и ацинусами соседних групп за счет открытия стенок альвеол (каналы Ламберта). Коновские поры появляются к 2 годам жизни, ламбертовские каналы — к 7 годам. Отсутствие этих дополнительных каналов у новорожденных и детей грудного и младшего возраста повышает вероятность вентиляционно-перфузионных нарушений. При интерстициальных болезнях легких (ИБЛ) гипоксия никогда не возникает только за счет нарушений диффузионного барьера, альвеолярно-капиллярного блока. Одновременно возникают внутрилегочные шунты и нарушения региональной вентиляции.

Стабильность газообмена обеспечивается сохранением некоторого объема газа в легких после выдоха (до 30 мл/кг массы тела). Этот объем называют функциональной остаточной емкостью, он служит резервуаром кислорода, препятствующим десатурации крови при выдохе. У детей старшего возраста и взрослых объем воздуха, сохраняющегося в легких после выдоха, поддерживается равновесием между эластичностью легких и стабильностью грудной клетки. Указанный объем воздуха достигает 29–40% общего объема легкого в положении лежа и 50% — в положении стоя. У новорожденных оксификация костей не завершена, стабильность грудной клетки низкая. В то же время ретракционная сила легких при расчете на единицу объема близка к таковой у взрослых. При расчете теоретически ожидаемого в этих условиях остаточного объема легких он должен составлять у новорожденных всего 10% общей емкости легких. Такой объем при каждом выдохе создавал бы для новорожденного реальную опасность тяжелой гипоксии. В действительности объем воздуха в легких после выдоха составляет у новорожденных 40% общей емкости легких (30 мл/кг массы тела), хотя у недоношенных объем существенно ниже. Сохранение у новорожденных большого объема воздуха, играющего роль буфера, достигается сокращением голосовых складок с торможением выдоха и ранней активацией дыхательной мускулатуры. Все это уравнивает нестабильность грудной клетки. Однако всякое угнетение ЦНС (незрелость, тяжелое заболевание, наркоз) ведет к нарушению описанного компенсаторного механизма и повышению вероятности гипоксии.

## Глава 2. Пренатальное и постнатальное развитие и рост легкого

Далеко не весь объем вдоха участвует в газообмене. Часть ингалированного воздуха попадает в анатомическое мертвое пространство — отделы легкого, не имеющие альвеолярного эпителия. Другая часть объема вдоха попадает в неперфузируемые альвеолы (альвеолярное мертвое пространство). Альвеолярное мертвое пространство вместе с анатомическим мертвым пространством образует физиологическое мертвое пространство. Физиологическое мертвое пространство достигает 41–43% объема ингалированного воздуха (тидалевский объем). При ОРДС, рестриктивных заболеваниях, РДС новорожденного (РДСН) доля физиологического мертвого пространства составляет 70% и более от тидалевого объема.

Нормальный процесс вдоха-выдоха использует средние легочные объемы, не достигая ни остаточного объема, ни общей емкости легких. Остаточный объем — объем газа в легких в конце максимального выдоха. Общая емкость легких — объем газа в легких в конце максимального вдоха. Жизненная емкость — разница между общей емкостью и остаточным объемом.

Следующий этап газообмена — перфузия альвеол, осуществляется через артерии легких, распространяющиеся вдоль бронхиального дерева и продолжающиеся в преацинарные артерии. Существуют артерии, обеспечивающие дополнительную перфузию артерий и не распространяющиеся по бронхиальному дереву. Они предназначены для коллатерального кровообращения. Примерно 1% минутного объема сердца поступает к легким через бронхиальные ветви аорты. Между бронхиальными и легочными артериями существуют анастомозы — аортопульмональные коллатерали. В норме кровотоки через них минимален, клиническое значение они приобретают при врожденных пороках, затрудняя их коррекцию. У взрослых мышечные артерии простираются до субплевральных областей, у новорожденных они кончаются на уровне терминальных бронхов и не достигают регионов газообмена. Физиологическое соответствие вентиляции и кровотока поддерживается анатомическими механизмами и локальным сокращением легочных сосудов в плохо вентилируемых участках. За счет открытия сосудов в прежде плохо вентилируемых участках кровотоки в легком возрастают в 4,5–5,5 раз. Однако, если сосуд начинает функционировать в плохо вентилируемом участке, то есть физиологическая вазоконстрикция терпит крах, кровь, возвращающаяся из этих участков, не оксигенирована. Возникает внутрилегочный шунт с гипоксией. Нарушения соответствия вентиляции и перфузии имеют особое значение для развития гипоксемии у детей, в то время как у взрослых в качестве причин гипоксии преобладают нарушения диффузии.

У новорожденного артериальное напряжение кислорода значительно ниже, чем у взрослого, то есть альвеолярно-капиллярный градиент по кислороду повышен. Это объясняют право-левым шунтом, дис- и ателектазами не успевшего еще адаптироваться легкого. Оксигенация достигает показателей взрослого только к 7-му году жизни.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Б.М. Блохин

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Верхние дыхательные пути

**Атрезия хоан.** Атрезии могут быть костные, мембранозные, би- или моностеральные и служат редкой причиной респираторного дистресса у новорожденных. Новорожденные обычно имеют облигатное носовое дыхание, в связи с этим обструкция носа может быть фатальной. Двусторонняя атрезия может периодически вызывать асфиксию во сне или при кормлении. Крик ребенка уменьшает обструкцию, которая усиливается во время спокойного состояния. Диагноз может быть заподозрен уже при рождении в связи с невозможностью проведения катетера в носоглотку через один из носовых ходов. Диагноз подтверждают КТ, рентгенографически, а также при назофарингоскопии. Лечение при данной патологии хирургическое.

**Ларингомалиция** представляет собой анатомическую аномалию, характеризующуюся недоразвитием гортани. Стридор, возникший у ребенка сразу после рождения, должен вызвать подозрение на наличие ларингомалиции. У тех пациентов, у которых имеется только аномально развитый надгортанник, симптомы обструкции отсутствуют на первом году жизни.

У новорожденных с аномалией в виде увеличенных в размере черпаловидных хрящей, выступающих в голосовую щель во время вдоха, стридор имеет тенденцию сохраняться до 2-летнего возраста.

**Дифференциальная диагностика** должна исключать паралич голосовых связок, кисты гортани, врожденный подскладочный стеноз, трахеомалиацию и сдавление верхних дыхательных путей аномальной безымянной артерией. Дети с ларингомаляцией имеют инспираторный стридор без признаков значительной экспираторной обструкции. Стридор может быть слышен во время кормления, когда ребенок расслаблен в положении лежа на спине или при сгибании шеи. Стридор уменьшается во время сна или когда ребенок плачет. На боковой рентгенограмме на вдохе иногда выявляют пролапс черпалонадгортанной складки. Наилучшие результаты дает осмотр гортани при прямой ларингоскопии и фибробронхоскопии. Лечение не требуется, если у новорожденного нет выраженной обструкции и гипоксии. Симптомы обычно исчезают к 18–24 мес жизни. При выраженной обструкции верхних дыхательных путей показана трахеостомия или пластика надгортанника.

**Подскладочная гемангиома** — наиболее частая опухоль гортани. Клинические проявления стридора у большинства пациентов появляются в первые 6 мес, их вначале диагностируют как круп. Большинство пациентов со стридором, имеющие гемангиомы на коже, требуют обязательного эндоскопического исследования. Подскладочное поражение вызывает асимметричное сужение подскладочного пространства и может быть выявлено на прямой рентгенограмме гортани. Летальность, по опубликованным данным, составляет 3,7–11,4%. Лечение гемангиом спорно. Лазерную, криодеструкцию, терапию интерфероном (ИФН) и гормоны используют с умеренным успехом. В экстренных случаях применяют трахеостомию. Спонтанная регрессия подскладочной гемангиомы может развиваться в течение от нескольких месяцев до нескольких лет.

**Ювенильный папилломатоз гортани** — доброкачественные опухоли, которые вызывает вирус папилломы человека. Заражение человека может происходить при рождении от матери, страдающей остроконечными кандиломами. Первые симптомы, такие как охриплость голоса, афония, возникают в 2–3-летнем возрасте.

### Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

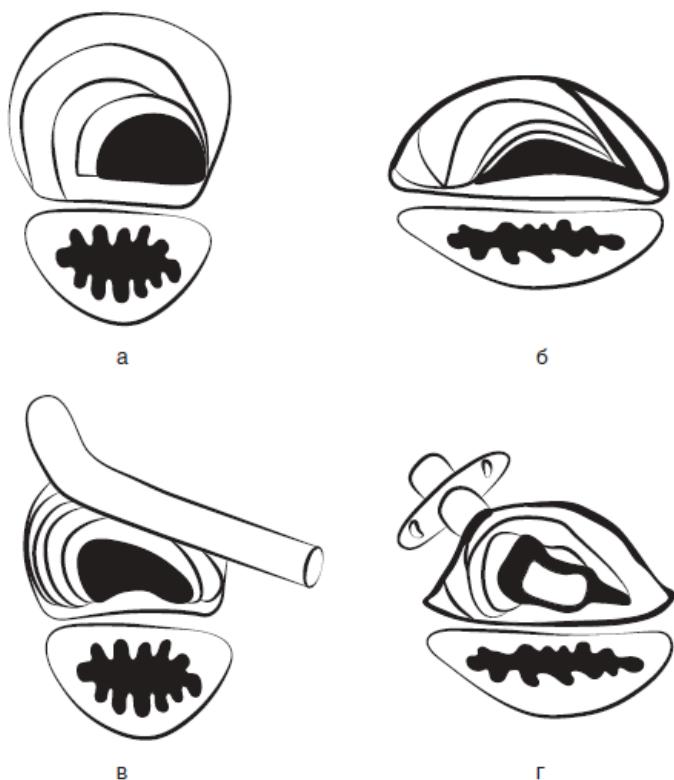
Пороки развития нижних дыхательных путей

**Пороки развития стенки трахеи и бронхов.** Пороки развития структурных элементов стенки трахеи, бронхов и бронхиол морфологически связаны с отсутствием, недостатком или дезорганизацией хрящевой или эластической и мышечной ткани, их объединяет сходный патологический механизм — слабость бронхиальной стенки.

Ограниченные дефекты трахеобронхиальных структур приводят обычно к локальным сужениям того или иного отрезка воздухопроводящего пути.

Возможно сужение просвета бронха вплоть до его закрытия (бронхиальный коллапс). Дискинезия трахеобронхиального дерева, в свою очередь, приводит к задержке воздуха и мокроты в участках бронхов, дистальных по отношению к месту обструкции, создавая условия для развития эмфиземы и хронического воспаления.

**Трахеомалиация.** При трахеомалиации большая часть стенки трахеи является мембранозной. Именно поэтому внутригрудная часть трахеи имеет тенденцию спадаться во время выдоха. Это спадение встречают у большинства пациентов только во время форсированного выдоха или при кашле. Существует классификация трахеомалиации по E.A. Mair и D.S. Parsons (**рис. 3.1**).



**Рис. 3.1.** Типы трахеомалиации по E.A. Mair и D.S. Parsons: а — поперечное сечение трахеи и пищевода в норме; б — первичная трахеомалиация; в — трахеомалиация, обусловленная компрессией извне; г — приобретенная трахеомалиация (трахеостомия)

Тип I. Первичную трахеомалацию редко встречаются. Сочетается иногда с атрезией пищевода и трахеопищеводным свищом. Поражение необязательно находится в зоне свища, но может распространиться на всю трахею, а иногда и бронхи.

Тип II. Встречают чаще, чем I тип. Поражение локализуется на ограниченном участке и обусловлено компрессией снаружи. Может быть врожденным (аномалия больших сосудов средостения) или приобретенным.

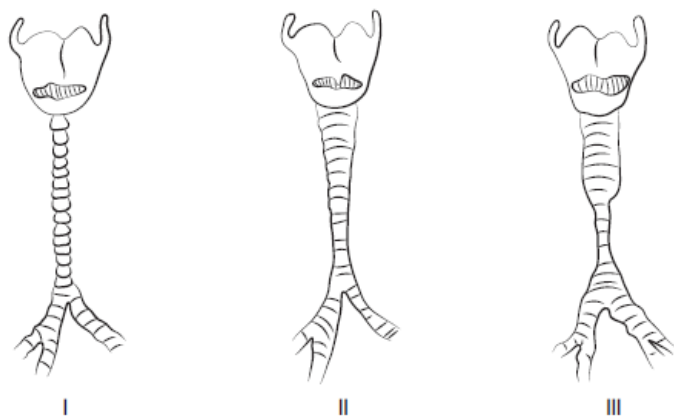
Тип III. Это приобретенная форма трахеомалации, описана у детей, перенесших трахеостомию и продленную ИВЛ.

Грубое персистирующее свистящее дыхание служит одним из ведущих симптомов у пациентов с трахеомалацией. Трахеомалация, локализованная в шейной части трахеи, может приводить к инспираторной обструкции. Трахеомалация почти неизменно присутствует у детей с атрезией пищевода и трахеопищеводными свищами. Ее следует дифференцировать от давления трахеей извне. У некоторых пациентов локализованная трахеомалация может развиваться после того, как трахея освобождается от компрессии объемным образованием или аномальным кровеносным сосудом. Вирусные инфекции могут усиливать обструкцию дыхательных путей при трахеомалации. Лечение обычно не требуется, но некоторые пациенты могут нуждаться в долговременной трахеостомии и вспомогательном дыхании.

**Стенозы трахеи и бронхов.** Причиной врожденного первичного стеноза считают порок развития трахеальной или бронхиальной стенки, а вторичного — сдавление извне аномальными сосудами грудной полости (чаще двойной дугой аорты, петель легочной артерии), бронхогенной кистой, врожденной кистой шеи, зубной железой.

Различают два основных типа врожденного стеноза трахеи. Тип I — сегментарный стеноз. Длина сужения участка — от 1 до 5 см. Диаметр просвета в резко выраженных случаях не превышает 0,2 см. Сегментарный стеноз трахеи составляет более половины описанных наблюдений. Тип II — воронкообразный стеноз трахеи. Он характеризуется постепенным коническим сужением трахеи, а иногда одного или обоих главных бронхов. Существует также классификация по J.R. Cantrell и H.C. Guild (**рис. 3.2**), в которой выделяют три морфологических варианта порока.

- Тип I. Общая гипоплазия, при которой трахея сужена на всем протяжении.
- Тип II. Воронкообразный стеноз — характеризуется тем, что сразу ниже перспективного хряща трахея прогрессивно сужается до бифуркации.
- Тип III. Сегментарный стеноз, или так называемый стеноз в виде песочных часов. Наиболее часто встречаемый вид порока — сужение, которое может локализоваться на любом участке трахеи, поражая одно или несколько колец.



**Рис. 3.2.** Типы врожденного стеноза трахеи по Cantrell–Guild: I — общая гипоплазия; II — воронкообразный стеноз; III — короткий сегментарный стеноз

Формирование стеноза происходит рано — на 7–8-й неделе развития зародыша. Нередко врожденный стеноз трахеи сочетается с другими пороками развития. Органические стенозы связаны с локальным дефектом хрящевых полуколец трахеи (недостаток или отсутствие хряща) или избыточным образованием хрящевой ткани. Функциональные стенозы связаны с чрезмерной мягкостью хрящей. К функциональным относят также стенозы, возникающие в результате сдавления трахеи извне. Стенозы локализируются обычно в нижней трети трахеи. Основными *клиническими проявлениями* врожденного стеноза трахеи и бронхов служат одышка и стридорозное дыхание, которые возникают или непосредственно после рождения, или значительно позже при дополнительном, иногда минимальном сужении просвета за счет отека слизистой оболочки трахеи, сдавления извне либо других причин. Стридор усиливается при физической нагрузке, беспокойстве, приеме пищи и особенно на фоне ОРВИ. У некоторых детей отмечают шумное дыхание, которое описывают как «хрипящее», «трещащее», «пилящее». В отдельных случаях — картина упорного спастического бронхита. Иногда течение болезни осложняется приступами удушья или эпизодами затрудненного дыхания, напоминающего картину ложного крупа.

Для уточнения диагноза проводят КТ, трахеобронхоскопию и по показаниям аортографию.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Лечение вторичного стеноза заключается в пересечении сосудистого кольца. При врожденном стенозе трахеи, захватывающем <30% ее длины, возможно выполнение резекции суженного участка с наложением межатрахеального анастомоза «конец в конец». Лечение стенозов большей протяженности окончательно не разработано. Нередко у таких больных возникает необходимость в респираторной поддержке.

**Компрессия трахеи аномальными сосудами.** Компрессия трахеи может вызывать персистирование свистящего дыхания, стридор или и то и другое. Наиболее частое из этих поражений — передняя компрессия из-за аномальной безымянной артерии, которая исходит более дистально вдоль дуги аорты, чем в норме. Хирургическое лечение обычно требуется только в наиболее тяжелых случаях, особенно тех, которые осложняются апноэ.

Более серьезные поражения представляют собой полный обхват трахеи сосудистым кольцом в области кия трахеи или прямо над ним. Эта аномалия может быть вызвана двойной дугой аорты или правосторонним изгибом дуги аорты с персистированием аортальной связки. В результате компрессии пищевода дополнительно к респираторным симптомам

могут присоединиться рвота и дисфагия. Причиной внешней компрессии могут быть новообразования в средостении и кистозные гигромы.

Окончательный диагноз может быть поставлен после рентгеновского исследования с бария сульфатом, изучения сосудов с контрастом, магнитно-резонансной ангиографии.

**Трахеопищеводный свищ** — другая относительно частая аномалия трахеи, развивающаяся у 1:3000–4500 живых новорожденных.

Врожденный трахеопищеводный свищ, как правило, встречаются в сочетании с атрезией пищевода. У таких детей характерны пенистые выделения изо рта и ДН различной степени. Для подтверждения диагноза применяют эзофаго- и трахеоскопию.

Объем хирургического вмешательства зависит от характера потока и сопутствующей патологии.

**Трахеобронхомегалия** (синонимы: синдром Мунье–Куна, трахеоцеле, мегатрахея, трахеомалиция, гигантизм трахеи, трахеозктазия, идиопатическое расширение трахеи, ахалазия трахеи и др.) — порок развития, характеризующийся значительным патологическим расширением трахеи и главных бронхов.

Существуют следующие варианты порока:

- изолированная трахеомегалия (патологическое расширение трахеи при нормальной величине просвета бронхов);
- изолированная бронхомегалия (расширение одного или обоих главных бронхов при нормальной ширине трахеи);
- трахеобронхомегалия (расширение трахеи и одного или обоих главных бронхов).

Синдром Мунье–Куна нередко комбинируется с другими аномалиями и пороками развития легких.

*Клиническая картина и диагностика.* Заболевание начинается с раннего детства и достигает своего максимального клинического проявления к 20–30 годам в виде постоянного бронхита с мучительным кашлем, сопровождающимся обильным выделением слизистой или гнойной мокроты. Характерны вибрирующий кашель, напоминающий бление козы, одышка, боли при глубоком вдохе, нередко кровохарканье, симптомы хронической интоксикации и гипоксемии, бледность, отставание в физическом развитии, деформация пальцев по типу барабанных палочек, изменения перкуторного звука над легкими, разнообразные хрипы, выраженная степень комбинированной вентиляционной недостаточности и гипоксемия. При *бронхоскопии* — увеличение просвета трахеи, расширение межкошечевых промежутков, «лужицы» мокроты в дивертикулоподобных выпячиваниях мембранозной части трахеи и межкошечевых промежутках. На *рентгенограммах* — резко расширенная трахея, на *томограммах* — волнистость контуров трахеи и главных бронхов. При *трахеобронхографии* выявляют расширенную трахею и главные бронхи с отдельными участками в виде выпячиваний между хрящевыми пластинками и дивертикулами.

*Лечение* трахеобронхомегалии у детей консервативное, с постоянной дыхательной гимнастикой, постуральным дренажем, профилактикой обострений бронхолегочного процесса. В период обострения воспалительного процесса возникает необходимость проведения санационной трахеобронхоскопии и интенсивной терапии.

**Синдром Уильямса–Кемпбелла.** Этот порок развития характеризуется врожденным недоразвитием хрящевой и эластической ткани дистальных отделов бронхов, от 2–3-го до 6–8-го порядка ветвлений, гипотонической дискинезией бронхов, которые резко расширяются на вдохе и спадаются на выдохе. Эти изменения вызывают нарушения вентиляции и очистительной функции бронхов, что ведет к застою, инфицированию бронхиального секрета и развитию хронического бронхита. Последний способствует появлению эмфиземы, ателектазов, участков пневмосклероза и хронической пневмонии.

*Клиническая картина.* Заболевание проявляется с раннего возраста в виде хронического бронхита с обструктивным компонентом. Основные симптомы: стойкий кашель с мокротой, стридорозное дыхание, затрудненное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, слабый голос, одышка при незначительной физической нагрузке, большое количество разнокалиберных влажных хрипов, сухие хрипы — при присоединении бронхообструктивного синдрома (БОС), а также признаки хронической гипоксии, утомляемость, отставание в массе тела и росте.

*Диагностика.* На бронхограммах выявляют распространенные однотипные веретенообразные расширения на уровне субсегментарных и более мелких генераций бронхиального дерева. Характерны реторто- и четкообразные расширения, «лужицы» задержки контраста в отдельных фрагментах бронхов и альвеол.

*Лечение* консервативное, направленное на восстановление нарушенной бронхиальной проходимости и купирование гнойно-воспалительных осложнений, а также санаторно-курортное с использованием общеукрепляющей, десенсибилизирующей и бронхолитической терапии.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

**Агенезию легкого** (врожденное отсутствие) относят к наиболее редким порокам развития дыхательной системы. Односторонняя агенезия легкого совместима с жизнью, но часто сочетается с тяжелыми врожденными пороками других органов: сердца, сосудов, пищевода, скелета.

*Клиническая картина и диагностика.* Дети с двусторонней агенезией погибают сразу после рождения. При односторонней агенезии и отсутствии воспалительного процесса в единственном легком клинические проявления скудные.

Явных признаков ДН нет. При осмотре — асимметрия грудной клетки с уплощением и отставанием при дыхании на стороне поражения. Органы средостения смещаются в сторону порочно развитого легкого. Сердце обычно повернуто вокруг вертикальной оси. Здоровое легкое расширяется, проникает на другую половину грудной клетки и образует так называемую медиастинальную грыжу. Над ней, в верхних и медиальных отделах грудной клетки, на стороне порочно развитого легкого прослушивают дыхательные шумы.

При *рентгенографии* отмечают следующие признаки:

- интенсивное затемнение легочного поля на стороне агенезии;
- тень купола диафрагмы не контурируется;

- резкое смещение тени средостения;
- декстрокардия при агенезии справа и ротация сердца при агенезии слева;
- обнажение и кифосколиоз позвоночника;
- расширение единственного легкого и медиастинальная грыжа на стороне поражения;
- усиление корня и легочного рисунка единственного легкого за счет полного перекротока.

При *трахеобронхоскопии* определяют девиацию трахеи, отсутствие бифуркации и мембранозной части в нижних отделах трахеи с замкнутыми хрящевыми кольцами. Трахея непосредственно переходит в главный бронх единственного легкого. При *ангиопульмонографии* отмечают смещение тени сердца, легочного ствола и отсутствие легочной артерии на стороне поражения с полным перекротоком.

*Дифференциальную диагностику* проводят с ателектазом легкого, аплазией или гипоплазией, инородным телом главного бронха.

*Лечение.* При воспалительном процессе в единственном легком показана массивная антибактериальная терапия (АБТ). В остальных случаях — симптоматическое лечение. Хирургическое лечение не проводится.

**Аплазия легкого** отличается от агенезии наличием рудиментарного бронха, заканчивающегося слепо или имеющего рудименты долевого бронха, а иногда соответствующей артерии. Клинические симптомы практически не отличаются от агенезии легкого. На боковом рентгеновском снимке часто выявляют диафрагмальную грыжу с противоположной стороны, где легкое определяют в переднем средостении. При бронхоскопии находят культю соответствующего бронха. Для диагноза решающее значение имеют бронхо- и ангиопульмонография. Хирургическое лечение при данном пороке не требуется.

**Гипоплазия легкого** представляет собой недоразвитие всех структурных единиц легкого, зависящее от той стадии развития глоточно-трахеального зачатка, на которой оно закончилось.

При остановке развития до деления на сегментарные бронхи легкое имеет значительно уменьшенные размеры в виде комочка легочной ткани. При нарушении развития легкого на уровне деления сегментарных бронхов последние деформированы и заканчиваются слепо без последующих генераций. Нарушение развития легкого на уровне деления сегментарных и субсегментарных бронхов бронхографически проявляется в виде кистообразных, слепо заканчивающихся субсегментарных бронхов. Остановка развития внутридольковых бронхов сопровождается образованием множества мелких кист (микрополикистоз).

Большинство клиницистов описывают две наиболее распространенные формы гипоплазии легких — простую и кистозную.

**Простая гипоплазия** — порок развития состоит в равномерном уменьшении легкого без существенного нарушения структуры органа с отчетливой редукцией бронхиального дерева до 10–14 вместо 18–24 генераций в норме.

*Патологическая анатомия.* Измененные отделы легких маловоздушны, встречаются участки с беспорядочно расположенными мелкими бронхами в виде мелких трубчатых структур. Альвеолярная паренхима представлена отдельными участками в виде мозаичного легкого, чередующимися с большими прослойками мезенхимы, обширные поля лимфоидных скоплений и ангиоматозных структур с артериовенозными и артерио-артериальными анастомозами — морфологической основой для патологического шунтирования недоокисленной крови.

*Клиническая картина и диагностика.* Простая гипоплазия часто сочетается с другими аномалиями легких, а также с расщеплением грудины, аномалией впадения легочных вен и т.д. Клиническая картина определяется вторичным нагноительным процессом: влажный, реже сухой кашель со слизисто-гнойной мокротой, повторные обострения бронхолегочного процесса, одышка при физической нагрузке, симптомы гнойной интоксикации и хронической гипоксии, дети отстают в физическом развитии. При аускультации в фазе ремиссии выслушивают рассеянные или локализованные сухие хрипы.

Обращает на себя внимание асимметрия грудной клетки из-за западения и уплощения одной ее половины, что сопровождается сужением межреберных промежутков и перемещением органов средостения в пораженную сторону. При *рентгенографии* — уменьшение гемиторакса, сужение межреберных промежутков, смещение тени средостения в пораженную сторону, высокое стояние купола диафрагмы на стороне пораженного легкого. При *бронхоскопии* — катаральный эндобронхит, нетипичное расположение устьев сегментарных и долевого бронхов, часто суженных. На *бронхограммах* у пациентов с простой гипоплазией контрастируются лишь бронхи III–VI порядка в виде обгоревшего дерева или присутствует картина пропуска генераций, когда непосредственно от крупных бронхов отходят очень мелкие бронхиальные веточки. *Ангиопульмонограмма* дает контрастирование равномерно суженных артериальных стволов с задержкой фаз заполнения капилляров и вен. Радиологические методы позволяют определить степень функциональных нарушений (вентиляции и кровотока) в зонах, соответствующих локализации порока. КТ органов грудной клетки позволяет подтвердить диагноз грыжи нормального легкого с противоположной стороны и отсутствие паренхимы легкого и главного бронха при агенезии или наличие одного или нескольких бронхов при гипоплазии.

### Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Физиотерапия на грудную клетку может способствовать улучшению клиренса мокроты, при развитии гипоксемии необходима кислородотерапия.

Своевременная операция у детей позволяет избежать вовлечения в процесс интактных отделов этого же легкого.

**Кистозная гипоплазия** (синонимы: поликистоз, кистозные бронхоэктазы, сотовое легкое, множественные кисты, кистозный фиброз, мышечный фиброз легких и др.) — один из наиболее (до 60–80%) частых пороков развития легких, характеризуется кистозной трансформацией легкого на уровне ветвлений сегментарных и субсегментарных бронхов.

*Клиническая картина и диагностика.* Поскольку в абсолютном большинстве случаев кистозная гипоплазия легких осложняется присоединением инфекции, это и определяет клиническую картину заболевания: постоянный влажный кашель со слизистой или (чаще) слизисто-гнойной мокротой, частые повторные обострения бронхолегочного процесса, признаки выраженной гнойной интоксикации.

При осмотре грудной клетки отмечают неравномерность участия в акте дыхания с запаздыванием и отставанием на вдохе той половины, где процесс более выражен. Перкуторно над очагом поражения можно отметить укорочение звука,

смещение органов средостения в сторону хронического процесса в легком. При аускультации — локализованные или рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы.

На *рентгенограммах* определяют деформацию и усиление легочного рисунка, уменьшение легочного поля на стороне измененной доли и смещение органов средостения в сторону поражения, различную прозрачность легочных полей в зоне поражения, интактных участках легкого и противоположном легком за счет неравномерности легочного рисунка, который в зоне поражения приобретает характер ячеистого.

При *бронхоскопии* слизистая оболочка бронхов гиперемирована, отечна, легко кровоточит, в просвете бронхов наблюдают слизисто-гнойное или гнойное отделяемое в большом количестве; устья долевых и сегментарных бронхов деформированы, шпоры сглажены, дыхательная подвижность уменьшена.

*Бронхографическая картина.* В зоне кистозной гипоплазии отмечают объемное уменьшение доли, контрастированные полостные образования в виде гроздьев винограда или четкообразные расширения сегментарных и субсегментарных бронхов.

Во многом облегчает задачу точного определения границ поражения перфузионная *У-сцинтиграфия*, результаты которой указывают на изменения в артериолокапиллярных структурах пораженного участка легкого в виде отсутствия контрастирования на сцинтипневмограммах и перераспределения кровотока в противоположное легкое при отдельном подсчете импульсов.

*Ангиопульмонография* выявляет недоразвитие сосудов в пораженном легком или доле. При этом определяют резкое обеднение сосудистой сети в артериальной фазе, артерии истончены и огибают воздушные полости, отмечают резкую задержку капиллярной и венозной фазы контрастирования.

*Лечение.* При кистозной гипоплазии доли без вовлечения в процесс соседних участков и противоположного легкого лечение должно быть оперативным.

**Врожденная эмфизема легких** — врожденное перерастяжение доли легкого, чаще поражаются верхние доли, особенно левого легкого. Перерастяжение, как правило, обусловлено аномалией развития в виде сферических клапанов дыхательных путей, которые пропускают воздух внутрь доли и препятствуют его выходу наружу. Вздутая доля легкого может занимать всю плевральную полость соответствующей стороны, оттесняя медиастинальную плевру за грудину, и достигать полости противоположной стороны (медиастинальная грыжа). Наиболее часто встречаемой причиной является сегментарная бронхомаляция, а также складки слизистой оболочки бронхов или полипы. В 50% случаев установить точную причину не удается.

У мальчиков эта патология встречается чаще, чем у девочек, и в 14–20% случаев она сочетается с врожденными пороками сердца. Чаще всего это открытый боталлов проток или дефект межжелудочковой перегородки, а также сочетанная патология почек и аномалия грудной клетки. Примерно в 1/3 случаев врожденная эмфизема легких уже имеется при рождении и в половине случаев возникает в возрасте 4 нед. Заболевание проявляется в виде респираторного дистресса средней тяжести, который усиливается по мере перерастяжения доли. В некоторых случаях заболевание протекает бессимптомно. У новорожденного с таким пороком отмечают быстро прогрессирующую ДН.

В отличие от других форм нарушения проходимости дыхательных путей, достаточно четко определяют асимметрию грудной клетки. На стороне эмфиземы грудная клетка выглядит вздутой, ограниченно участвует в дыхании, межреберные промежутки сглажены, не западают на вдохе. На здоровой стороне — западение податливых мест на вдохе. При перкуссии — тимпанит на стороне аномалии, значительное смещение средостения в противоположную сторону. Аускультативно констатируют значительное ослабление дыхательных шумов. Иногда клапанообразные структуры в долевом бронхе могут перекрывать его просвет не полностью, и вздутия доли не происходит. Однако присоединение любой инфекции, вызывающей эндобронхит, сопровождается отеком слизистой оболочки, что в конечном итоге приводит к функционированию клапана в полной мере и, следовательно, прогрессирующему вздутию доли легкого. На рентгенограмме выявляется большая, перерастянутая доля с нечеткими краями. Отмечают также смещение средостения в противоположную сторону и ателектазы в нормальной части того же легкого. Диагноз можно подтвердить по данным КТ.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

*Лечение* заключается в удалении пораженной доли легкого. Однако у некоторых пациентов, не имеющих симптомов, или при легкой степени заболевания требуется только наблюдение.

**Долевая эмфизема новорожденных** (синонимы: лобарная эмфизема, обструктивная эмфизема, гипертрофическая эмфизема, напряженная эмфизема новорожденных и др.). Этот порок развития характеризуется растяжением части легкого (чаще одной доли). Чаще поражаются верхние доли, реже — средняя. Резкая гиперэкстензия доли ведет к сдавлению остальных отделов легкого и часто перемещается в сторону контралатерального легкого, образуя медиастинальную грыжу.

Ю.Ф. Исаков и соавт. (1978) выделяют три типа порока, приводящих к локализованной эмфиземе: гипоплазию гладких мышц терминальных и респираторных бронхиол с гипертрофией эпителиальной выстилки, агенезию всего респираторного отдела с отсутствием респираторных бронхиол и альвеолярной ткани, отсутствие промежуточных генераций бронхов.

*Клиническая картина и диагностика.* Превалирующими симптомами у большинства больных считают одышку, затрудненное дыхание, приступы цианоза, кашель.

В течении болезни принято различать три стадии.

- *Острую* (или декомпенсированную) — проявляется с первых дней или недель жизни. У больного развивается картина острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, состояние пациентов с декомпенсированной формой крайне тяжелое, грудная клетка на стороне поражения вздувается, дыхательные экскурсии снижены или отсутствуют, отмечают коробочный перкуторный звук, дыхание не выслушивается. При поражении левого легкого перкуторно и аускультативно отмечают резкое смещение сердца вправо. Заболевание быстро прогрессирует и при неадекватном лечении заканчивается летально.
- *Субкомпенсированную* — характеризуется эпизодически возникающими приступами удушья, ДН, сопровождается локальным цианозом, кашлем и самостоятельно купируется. Постоянным симптомом служит одышка. Перкуторные

- и аускультативные данные аналогичны декомпенсированной стадии, но выражены в меньшей степени.
- **Компенсированную** — спокойное течение заболевания, без приступов удушья или выраженной одышки. Чаще симптомы возникают к концу первого года жизни, нередко порок развития диагностируют при присоединении воспалительных заболеваний. Прогрессирования заболевания с возрастом не отмечают, но иногда развиваются вторичные деформации грудной клетки и искривление позвоночника.

На обзорных *рентгенограммах* определяют следующие характерные признаки: повышенную прозрачность легочного поля на стороне поражения, выраженное смещение средостения в противоположную сторону. Диафрагма уплощена, межреберные промежутки расширены. В нижнемедиальном отделе легочного поля определяют тень оттесненной части легкого. *Бронхография* показана только при компенсированной форме заболевания для топической диагностики. *Бронхоскопия*, как правило, не выявляет заболевания, иногда обнаруживают сужение бронха, гипертрофию слизистой оболочки и другие изменения. *Перфузионная γ-сцинтиграфия* выявляет почти полное отсутствие накопления радиофармпрепарата в области измененной доли и значительное диффузное снижение его накопления в пограничных с пораженными бронхолегочных сегментах. При *ангиопульмонографическом исследовании* устанавливают локализацию поражения и степень компенсации гемодинамики в малом круге кровообращения.

*Дифференциальную диагностику* проводят:

- с эмфиземой, вызванной вентильным инородным телом;
- компенсаторной эмфиземой при пневмонии, ателектазе или гипоплазии нижней доли легкого;
- напряженным пневмотораксом;
- легочными кистами;
- диафрагмальной грыжей;
- синдромом Мак-Лауда (врожденная односторонняя эмфизема).

*Лечение.* Радикальным вмешательством может быть только удаление пораженных участков легкого. Неотложная операция показана при декомпенсированной эмфиземе. При субкомпенсированной эмфиземе операция может быть отложена на некоторое время для более тщательного исследования и подготовки больного. При компенсированной форме выполняют плановую операцию.

**Кистозная аденоматозная мальформация** бывает следствием чрезмерного разрастания терминальных бронхиол, что гистологически напоминает аденоматозную ткань. Данная патология возникает на ранних стадиях эмбрионального развития, примерно на 35-й день внутриутробного развития. Такое образование имеет внутриполостные коммуникации и соединено с трахеобронхиальным деревом. Кровоснабжение кист осуществляется за счет сосудов бронхов.

Повреждение при кистозной аденоматозной мальформации может локализоваться в любой доле легкого, но обычно поражается одна доля. Чаще всего заболевание манифестирует с острого приступа респираторного дистресса, возникающего вследствие сдавления окружающих тканей разрастающейся кистой. Кистозная аденоматозная мальформация также может быть случайной рентгенологической находкой при прохождении рутинного диспансерного обследования или проходить под маской рецидивирующей пневмонии.

Радиологические признаки могут варьировать и зависят от типа кисты. Обычно определяют множественные, заполненные воздухом кисты с опущением диафрагмы на стороне поражения и сдвигом средостения в противоположную сторону.

Кистозную аденоматозную мальформацию легко спутать с диафрагмальной грыжей, так как на рентгенограмме воздух в многокамерной кисте напоминает кишку в грудной полости. Установка назогастрального зонда с введением контраста поможет поставить диагноз диафрагмальной грыжи. КТ органов грудной клетки позволит определить размер и природу образования, хотя это не обязательно. Лечение заключается в хирургическом удалении пораженной доли.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

**Бронхогенная киста** представляет собой островки бронхиальной ткани, оставшиеся во время разветвления дыхательных путей на ранних этапах эмбрионального развития. Бронхогенные кисты представляют собой тонкостенные образования, выстланные реснитчатым цилиндрическим эпителием. В стенках находятся гистологические компоненты дыхательных путей: гладкие мышцы, бронхиальные железы, хрящ и нервная ткань. Кисты, как правило, заполнены серозной или слизеподобной жидкостью.

Бронхогенные кисты обычно одиночные, представляют собой однокамерные полости округлой формы, средний диаметр которых составляет 2–10 см. Чаще всего они располагаются в средостении, ближе к грудице, иногда — между трахеей и пищеводом. Кисты чаще всего никак себя не проявляют, но при развитии компрессии дыхательных путей может возникнуть респираторный дистресс средней или тяжелой степени в младенческом возрасте. Легочные бронхогенные кисты развиваются на более поздних сроках гестации и обычно располагаются в нижних долях. Они могут инфицироваться.

Диагноз бронхогенной кисты ставят на основании рентгенографии органов грудной клетки и подтверждают по данным КТ. Имеется небольшой риск злокачественного перерождения данного образования, в связи с чем наилучшим подходом считают хирургическое удаление с гистологическим исследованием.

**Киста легкого.** Кисты представляют собой воздушные или заполненные жидкостью полости в легких. Приобретенные (ложные) кисты обнаруживают при деструктивных пневмониях различной этиологии. Кисты легкого врожденного генеза (истинные кисты легкого) возникают в результате нарушения нормального развития бронха (бронхиальная киста) или дисплазии легочной паренхимы. Бронхиальные (или бронхогенные) кисты содержат в своей стенке элементы бронхиальных структур; эпителий, выстилающий кисту, способен продуцировать жидкость. Кисты, имеющие легочное происхождение, выстланы альвеолярным эпителием.

Легочные кисты обычно одиночные и многокамерные, размером >1 см в диаметре, поражают одну долю. Они локализируются по периферии и имеют связь с дыхательными путями, то есть заполнены воздухом. Легочная киста может проявляться респираторным дистрессом в случае образования воздушного клапана с раздуванием кисты и компрессией окружающих тканей. Позднее более частым проявлением легочной кисты служат инфекции. Врожденные кисты легких могут быть одиночными и множественными (поликистоз), протекать бессимптомно и случайно обнаруживаться при рентгенологическом исследовании по другому поводу. У детей заболевание может протекать по типу рецидивирующей пневмонии, возникающей в одном и том же участке легкого. Физикальные изменения при неосложненных кистах отсутствуют. Врожденные кисты чаще локализируются в верхней доле левого легкого, как правило, наблюдаются односторонние поражения. При осложнениях, помимо появления воспалительных изменений, течение легочных кист

может осложниться напряжением, а также прорывом в плевральную полость с образованием пневмо- или пиопневмоторакса. Напряженная киста возникает обычно на фоне пневмонии или острой респираторной инфекции (ОРИ) при образовании клапанного механизма в результате эндобронхита, ведущего к стенозу приводящего бронха. Это осложнение приводит к угрожающей ДН. Прорыв субплеврально расположенной кисты в плевральную полость с образованием пневмо- или пиопневмоторакса особенно опасен при наличии клапанного механизма.

*Дифференциальную диагностику* следует проводить с туберкулезом в случаях с затяжным течением пневмонии в зоне кисты (поликистоза). Сходные проявления и осложнения могут наблюдать при эхинококковых кистах в легких.

Обнаружение воздушной кисты при рентгено- и томографическом исследовании не всегда возможно. На рентгенограмме выявляют тонкостенные, округлые кистозные образования, содержащие недоразвитые участки легочной ткани. Если киста достаточно большая, возможно смещение средостения и уплощение диафрагмы на стороне поражения. При насаивании полостей друг на друга пораженный участок легкого приобретает ячеистый вид. На рентгенограмме крупные легочные кисты трудно отличить от врожденной долиевой эмфиземы, для дифференциальной диагностики необходимо выполнить КТ. Лечение заключается в хирургическом удалении кисты.

**Секвестрация легкого.** Под секвестрацией легкого принято понимать своеобразный порок развития, при котором патологический участок легочной ткани, частично или полностью отделившийся на ранних стадиях эмбриогенеза, развивается независимо от основного легкого и снабжается аномальной артерией, отходящей от аорты или ее ветвей.

Большинство авторов выделяют два основных типа секвестрации легкого: *внутридолевую (интралобарную)*, когда патологически сформированный участок легкого не имеет собственного плеврального листка, и *внедолевую (экстралобарную)*, когда этот участок окружен со всех сторон участком плевры и, по существу, служит добавочной долей. Наиболее часто внутридолевая секвестрация локализуется в базальных сегментах правого легкого. Макроскопическая внутридолевая секвестрация представляет собой участок легкого плотной консистенции, с наличием одной или нескольких кист. При гистологическом исследовании обнаруживают элементы легочной ткани и бронхов, а нередко и признаки воспаления. При внедолевых секвестрациях аномальные участки легкого чаще всего располагаются в грудной полости над диафрагмой, реже — в брюшной полости. Секвестрированный участок может находиться в толще нижней легочной связки и диафрагмы. Внелегочно расположенные секвестрированные участки могут срастаться с соседними органами (пищеводом, желудком и др.), иногда нарушая их функцию. Морфологические изменения при обоих видах секвестрации аналогичны.

*Клиническая картина и диагностика.* У детей эта аномалия протекает чаще бессимптомно, и обнаруживают ее при рентгенологическом исследовании по поводу пневмонии и других причин. При нагноении внутридолевая секвестрация манифестирует в виде острого или хронического гнойного процесса, в ряде случаев с появлением большого количества гнойной мокроты вследствие прорыва содержимого кисты в бронх, иногда при этом отмечают кровохарканье. *Физикальные проявления* легочной секвестрации весьма скудные, и методы перкуссии и аускультации дают информацию о наличии воспалительного процесса в легком лишь при обострении хронического нагноения. При рентгенологическом исследовании обычно в области базальных сегментов обнаруживают одиночную или множественные кисты с выраженной перифокальной инфильтрацией или же неправильной формы затемнение, в глубине которого при томографии удается выявить просветление. На *бронхограмме* бронхи в области секвестрации деформированы или умеренно расширены, иногда отеснены кистозным образованием. С достоверностью диагноз ставят при *аортографии*, когда можно выявить аномальный сосуд, отходящий от аорты к области изменений в легочной ткани. *Дифференциальную диагностику* проводят с врожденными кистами легкого, диафрагмальной грыжей, целомической кистой перикарда, другими кистами и опухолями нижних отделов средостения, эхинококком, опухолями легкого.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

*Лечение* секвестрации легкого оперативное: удаляют долю, содержащую секвестрированный участок легочной ткани. У таких больных относительно велика опасность развития характерного осложнения — легочного кровотечения, которое может вызвать терминальное состояние.

**Бронхогенные (истинные) кисты** — порок развития легкого, связанный с нарушением эмбриогенеза мелкого бронха. Они возникают в результате отделения (в процессе почкования и ветвления) небольших групп клеток, которые превращаются в изолированную нефункционирующую тканевую массу.

Кисты представляют собой внутрилегочные парабронхиальные полостные образования, выстланные изнутри эпителием. Бронхогенные кисты обычно одиночные, эпителий секретирует секрет. Различают кисты открытые и закрытые (дренирующиеся и недренирующиеся) в зависимости от наличия или отсутствия сообщения с бронхиальным деревом.

*Клиническая картина и диагностика.* Истинные кисты легких могут существовать бессимптомно (неосложненные легочные кисты). Появление жалоб у больных связано с нагноением кисты, спонтанным пневмотораксом при ее разрыве или с резким увеличением в размерах, развитием синдрома внутригрудного напряжения (осложненные легочные кисты), с признаками гнойной интоксикации и выраженной ДН.

Диагноз врожденной бронхогенной кисты ставят на основании рентгенологических исследований. На рентгенограммах солитарные кисты определяют в виде округлых полостей, при наличии сообщения с дыхательными путями они могут быть наполнены воздухом. Если же такого сообщения нет, то кисты на рентгенограммах грудной клетки выглядят как безвоздушные паренхиматозные образования. Кисты, наполненные и воздухом, и жидкостью, проявляются в виде уровней жидкости с газовыми пузырями и имеют выраженную стенку.

*Лечение.* Хирургическое оперативное вмешательство.

**Врожденная односторонняя эмфизема (синдром Мак-Лауда).** Этиология и патогенез остаются неясными. Определенное значение придают клапанной обструкции мелких бронхиол, возможно, вследствие врожденного их дефекта или же бронхолита, перенесенного в детском возрасте с развитием эмфиземы и редукцией капилляров в пораженном легком.

*Клиническая картина и диагностика.* Ведущая жалоба — одышка, которая возникает в молодом возрасте. Больные склонны к частым обострениям бронхолегочного процесса. Характерным симптомом считают затруднение дыхания в положении лежа на здоровом боку. По мере развития ЛГ могут развиваться клинические проявления декомпенсированного легочного сердца (ЛС). Аускультативно на стороне поражения дыхание резко ослаблено, перкуторно — коробочный звук. Рентгенологически определяют асимметрию легочного рисунка за счет повышения прозрачности одного из легких и перераспределение кровотока в здоровую сторону. При бронхографии на стороне

поражения определяют признаки деформирующего бронхита, реже — мозаично расположенных цилиндрических бронхоэктазий. На ангиопульмонограммах магистральные сосуды сужены, капиллярная фаза кровотока выражена слабо. При скинтиграфии накопление изотопа в пораженном легком практически отсутствует. Характерны также ЛГ и артериальная гипоксемия.

Синдром Мак-Лауда следует дифференцировать от врожденной долевого эмфиземы, спонтанного пневмоторакса, гигантских кист и булл.

Лечение носит в основном посиндромный характер, направленный на купирование ДН и гнойно-воспалительных осложнений. В случаях полноценного второго легкого иногда целесообразна пневмонэктомия.

**Синдром Картагенера.** Врожденный комбинированный порок, для которого характерна триада признаков: обратное расположение легких, хронический бронхолегочный процесс и патология придаточных пазух носа (гипоплазия или хронический синусит).

**Этиология и патогенез.** Синдром обратного расположения легких практически всегда сочетается с правосторонним расположением сердца, иногда и обратным расположением органов брюшной полости (*situs viscerum inversus*). Обратное расположение внутренних органов часто сочетается с нарушением мукоцилиарного клиренса, обусловленного врожденным нарушением двигательной функции реснитчатого эпителия дыхательных путей (см. «Синдром неподвижных ресничек»). Отсутствием мукоцилиарного клиренса объясняют частое сочетание обратного расположения легких с ранним развитием хронического воспалительного гнойного процесса в бронхах и легких, высокой частотой хронического ринофарингита, синусита, отита.

Имеется указание на нередкое сочетание синдрома Картагенера с гетерозиготными формами врожденной недостаточности  $\alpha_1$ -АТ.

**Клиническая картина.** Частые респираторные заболевания, рецидивирующие бронхиты, пневмонии с первых месяцев жизни. Раннее формирование хронического бронхита и/или пневмонии с быстрым развитием бронхоэктазов, гнойного эндобронхита и симптомов бронхоэктатической болезни (отставание в физическом развитии, симптомы интоксикации, кашель с выделением гнойной мокроты, частые обострения, деформации концевых фаланг пальцев в виде барабанных палочек, ногтей в виде часовых стекол). Перкуторно и аускультативно определяют правостороннее расположение сердца. В легких, преимущественно в нижних отделах, в основном справа, выслушивают разнокалиберные влажные и сухие хрипы. Периоды обострения сопровождаются повышением температуры тела, ухудшением общего состояния, нарастанием симптомов интоксикации, увеличением и распространенностью физикальных изменений в легких. Носовое дыхание затруднено, появляются гнойные выделения из носа. Нередко наблюдают рецидивирующий или хронический гнойный синусит, отит, полипоз слизистой оболочки носа и верхнечелюстных (гайморовых) пазух.

### Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

**Диагноз** ставят на основании клинических и рентгенологических данных, выявляющих обратное расположение легких, сочетающееся с правосторонним расположением сердца, иногда с обратным расположением органов брюшной полости, наличие симптомов хронического бронхолегочного процесса, гнойного синусита, отита с тяжелым течением и частыми обострениями. При бронхоскопии и бронхографии — трехдолевое строение легкого справа и двухдолевое — слева.

Для диагностики нарушения функции реснитчатого эпителия необходимо электронно-микроскопическое исследование мазка слизи, биоптата из трахеи, бронхов (при бронхоскопии) или слизистой оболочки носа. Микроскопическое исследование соскоба со слизистой оболочки носа (выше передней носовой раковины) может служить предварительным скринирующим методом. Дополнительным клиническим подтверждением наличия синдрома неподвижных ресничек у взрослых мужчин может служить бесплодие.

**Прогноз** зависит от характера, распространенности бронхолегочного процесса, частоты обострений, тяжести течения заболевания. При правильном систематическом лечении и регулярном проведении реабилитационных мероприятий прогноз относительно благоприятный.

**Пороки развития легочных сосудов. Агенезия и гипоплазия легочной артерии и ее ветвей.** Указанный порок развития часто сочетается с пороками сердца и гипоплазией легкого, но встречаются и изолированные формы. Васкуляризация легкого при этом пороке происходит за счет развития бронхиальных артерий и аортолегочных коллатералей.

**Клиническая картина.** Симптомы болезни не имеют характерных черт. В анамнезе — частые ОРВИ и бронхиты.

При объективном обследовании на стороне поражения отмечают уплощение грудной клетки, там же выслушивают ослабленное дыхание. Характерно отсутствие стойких хрипов. При рентгенологическом исследовании на стороне поражения выявляют сужение легочного поля, обеднение сосудистого рисунка, создающее картину сверхпрозрачности, уменьшение корня легкого и его усиление на противоположной стороне. На томограммах обычно видно отсутствие или резкое уменьшение ствола легочной артерии или ее ветвей. УЗИ позволяет оценить размеры, положение, кровоток, измерить давление в легочной артерии и ее ветвях. Бронхографически при изолированном пороке развития легочной артерии патологии бронхов не определяют. На ангиопульмонограммах видно отсутствие контрастирования сосудистой сети при гипоплазии. На скинтипневмограммах определяют полное отсутствие легочного кровотока при агенезии легочной артерии и грубое его нарушение при гипоплазии. Исследование ФВД при изолированных пороках выявляет незначительные рестриктивные нарушения.

**Прогноз** у детей обычно благоприятный.

**Дифференцируют**, прежде всего, от синдрома Мак-Лауда, при котором, наряду с односторонним нарушением функционального легочного кровотока, имеются клинические признаки хронического бронхита и характерные бронхографические изменения в виде незаполнения контрастным веществом дистальной трети бронхиального дерева. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду спонтанный пневмоторакс и врожденную долевого эмфизему.

**Артериовенозные аневризмы и свищи.** Этот порок развития характеризуется патологической связью между артериями и венами легких, вследствие которой происходит сброс венозной крови в артериальное русло и развитие гипоксии. Связь между артериями и венами может происходить на различных уровнях: при сообщениях между сосудами крупного и среднего калибра речь идет об артериовенозных свищах; при поражении мелких сосудов они расширяются по типу

аневризмы и образуют конгломерат, который принято называть артериовенозной аневризмой. Порок преимущественно локализуется в нижних долях легких.

*Клиническая картина и диагностика.* Одышка, цианоз, кровохарканье, деформация пальцев по типу барабанных палочек. В клиническом анализе крови — эритроцитоз или полицитемия. При выслушивании легких в зоне поражения можно обнаружить сосудистый шум. Рентгенологическое исследование — затемнение округлой формы, связанное с расширенными извитыми сосудами. Ангиопульмонография позволяет уточнить диагноз и определить объем хирургического вмешательства, которое служит единственным радикальным методом лечения при данном пороке.

**Аномальное впадение легочных вен.** Редкий порок, чаще сочетающийся с пороком сердца, но встречаемый также и изолированно. Различают полный и неполный дренаж легочных вен. При неполном варианте одна или две вены впадают в правую половину сердца, остальные — в левое предсердие. При полном дренаже все легочные вены впадают в правое предсердие или систему полых вен, и это, как правило, сочетается с межпредсердным сообщением, благодаря которому левое предсердие наполняется кровью, что обеспечивает жизнеспособность пациента. Чаще аномально впадающими оказываются правые легочные вены, реже — левые.

*Клиническая картина.* При изолированной транспозиции одной из долевых легочных вен клинические проявления могут долгое время отсутствовать, тогда как при полном аномальном дренаже легочных вен у ребенка с рождения отмечают симптомы тяжелой гипоксии. Кашель у таких больных может быть обусловлен гиперволемией малого круга. При частичном аномальном дренаже симптомы гипоксии выражены меньше, цианоз нехарактерен. На электрокардиограмме обычно определяют признаки гипертрофии ПЖ, реже правого предсердия. При рентгенологическом исследовании в случаях частичной транспозиции легочных вен выявляют усиление легочного рисунка, гипертрофию ПЖ, расширение легочной артерии и ее ветвей. Тень аорты узкая, с уменьшенной амплитудой пульсации. Иногда определяют пульсацию корней легких.

Особым вариантом аномального дренажа легочных вен считают **синдром сабли**. При этом пороке вены правого легкого сливаются в широкий общий ствол, который, проходя через правый купол диафрагмы, впадает в нижнюю полую вену. Рентгенологически это определяют наличием тени, напоминающей турецкую саблю и расположенной вдоль правой границы сердца в краниально-медиальном направлении. Помимо аномального дренажа легочных вен, при синдроме сабли наблюдают недоразвитие правого легкого или его ветвей, декстропозицию сердца, а также сочетание с другими пороками и аномалиями развития (пороки сердца, секвестрация, аномалии бронхов). Уточняют диагноз синдрома сабли, как и других видов аномального дренажа легочных вен, с помощью зондирования сердца и ангиографии. В большинстве случаев клиническое течение имеет доброкачественный характер.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

**Аномалии развития аорты.** Встречают разнообразные виды деформаций дуги аорты: удлинение, извитость, кольце-, петлеобразование, перегиб аорты, иногда в сочетании с aberrантно расположенными правой подключичной артерией или боталловым протоком. Неосложненные перегибом удлинение, извитость, петлеобразование дуги аорты внутригрудной локализации обычно протекают асимптомно и служат случайной находкой при рентгенологическом исследовании, которое позволяет обнаружить дополнительную округлую тень в плевральном куполе. Тень обычно принимают за опухоль средостения, легкого, коарктацию аорты или аневризму грудной ее части. Гемодинамических нарушений при этом виде деформации дуги не отмечают. При шейной локализации порока и развитии в последующем аневризмы дистального отдела дуги и нисходящей части аорты характерны жалобы, обусловленные компрессией близлежащих органов: осиплость голоса из-за сдавления возвратного нерва, кашель, одышка из-за сдавления трахеи и корня левого легкого, застойные явления в левом легком и частые пневмонии, дисфагия в результате компрессии пищевода.

**Синдром неподвижных ресничек.** Генетически гетерогенный наследственный порок развития структуры и функции реснитчатого эпителия дыхательных путей, ответственного за мукоцилиарный клиренс.

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Согласно современным представлениям, в основе заболевания лежат микроструктурные изменения ресничек, сочетающиеся с недостаточностью синтеза в них аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), ведущие к тяжелым нарушениям очистительной функции дыхательных путей, включая верхние дыхательные пути, а также полость среднего уха, слуховую трубу и придаточные пазухи носа. Этот порок развития может сопровождаться неподвижностью сперматозоидов у мужчин. Синдром неподвижных ресничек может сочетаться с обратным расположением внутренних органов (см. «Синдром Картагенера»).

Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует задержке слизи в трахеобронхиальном дереве и ее инфицированию.

*Клиническая картина.* В раннем возрасте частые респираторные заболевания, бронхиты, пневмонии характеризуются рецидивирующим течением с быстрым развитием хронического бронхита или пневмонии с бронхоэктазированием. Нарушение цилиарного клиренса может способствовать заболеванию детей ринофарингитом, синуситом и средним отитом с тяжелым течением и быстрой хронизацией процесса. Типичны заложенность носа, затрудненное носовое дыхание в последующем с обильными слизисто-гнойными выделениями из носа. Периодически немотивированный навязчивый кашель с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

*Диагноз* ставят на основании анамнеза, клинической картины, рентгенологического исследования.

Основными методами установления нарушения функции собственно мерцательного эпителия считают бронхоскопию и биопсию слизистой оболочки бронхиального дерева с последующей электронной микроскопией препарата. *Прогноз* при своевременной диагностике и правильном регулярном лечении относительно благоприятный.

## Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Пороки развития грудной клетки и плевры

**Диафрагмальные грыжи.** Под диафрагмальной грыжей следует понимать перемещение органов брюшной полости в грудную через естественное или патологическое отверстие в грудобрюшной перегородке. В отличие от грыж других локализаций, диафрагмальная грыжа не всегда содержит весь комплекс таких обязательных компонентов, как грыжевой мешок, грыжевые ворота.

У детей в основном отмечают врожденные диафрагмальные грыжи. Частота возникновения диафрагмальной грыжи колеблется, по данным разных авторов, в больших пределах — от 1:2000 до 1:4000 новорожденных, при этом не учитывают большую группу мертворожденных с пороками развития диафрагмы. Недоразвитие мышц в отдельных участках грудобрюшной перегородки приводит к возникновению грыж с мешком, стенки которого состоят из серозных покровов — брюшного и плевральных листков. Такие грыжи являются истинными. При ложных грыжах имеется сквозное отверстие в диафрагме, которое образуется или в результате недоразвития плевроперитонеальной перепонки, или из-за разрыва ее вследствие перерастяжения. Механизм образования *травматической* диафрагмальной грыжи несложен. К разрыву диафрагмы ведет, по-видимому, резкое повышение внутрибрюшного давления, которое может наступить при тяжелых закрытых повреждениях грудной клетки, живота и таза.

По происхождению и локализации диафрагмальные грыжи следует разделять следующим образом.

- Врожденные грыжи:
  - диафрагмально-плевральные (ложные и истинные);
  - парастеральные (истинные);
  - френоперикардальные (истинные);
  - пищевода отверстия (истинные).
- Приобретенные грыжи — травматические (ложные).

Наиболее часто у детей встречаются грыжи диафрагмально-плевральные и пищевода отверстия диафрагмы, а френоперикардальные, в сущности, считают казуистикой.

**Диафрагмально-плевральные грыжи** могут быть как истинными, так и ложными. Часто они бывают левосторонними. Ложные грыжи справа наблюдают очень редко. Истинные грыжи могут занимать ограниченную часть диафрагмы, но бывают значительных размеров и полными. При ложных грыжах дефект в диафрагме чаще всего щелевидный и располагается в реберно-позвоночном отделе (грыжа Бохдалека). Вследствие отсутствия грыжевого мешка при этих видах диафрагмальных грыж органы брюшной полости перемещаются в грудную полость без ограничения, что чаще приводит к синдрому грудного напряжения. При диафрагмально-плевральных грыжах часто отмечают недоразвитие легких, пороки сердца, ЦНС и желудочно-кишечного тракта.

**Парастеральные грыжи** — истинные. Различают за грудиные и за грудино-реберные (щель Ларрея) парастеральные грыжи. Ряд авторов левостороннюю грыжу называют грыжей Ларрея, а правостороннюю — грыжей Морганьи.

**Френоперикардальные грыжи** — ложные, обусловлены дефектом в сухожильной части диафрагмы и прилежащем к нему отделе перикарда. Через дефект органы брюшной полости могут непосредственно смещаться в полость перикарда, и наоборот, сердце может частично вывихиваться через дефект в брюшную полость.

**Грыжи пищевода отверстия диафрагмы** всегда относят к истинным и разделяют на две большие группы: паразофагеальные и эзофагеальные. Для паразофагеальных характерно смещение желудка вверх рядом с пищеводом. При эзофагеальных пищеводно-желудочный переход располагается выше уровня диафрагмы. При этом степень смещения желудка может быть разной и даже меняться в зависимости от положения ребенка и объема заполнения желудка.

**Клиническая картина.** Каждый вид диафрагмальных грыж имеет довольно специфическую симптоматику, хотя можно выделить два ведущих комплекса симптомов:

- сердечно-легочные нарушения, отмечаемые при диафрагмально-плевральных грыжах, сопровождающихся внутригрудным напряжением;
- желудочно-пищеводный рефлюкс — при грыжах пищевода отверстия диафрагмы.

Симптомы *ложных диафрагмально-плевральных* грыж в основном обусловлены степенью сдавления органов грудной полости. Ложные диафрагмальные грыжи чаще, чем истинные, приводят к выраженному компрессионному синдрому: цианозу, одышке и другим признакам гипоксии, асимметрии грудной клетки с ее выбуханием на стороне поражения. Живот за счет переместившихся в грудную полость органов часто выглядит запавшим и имеет ладьевидную форму. Перкуторно над соответствующей половиной грудной клетки определяют тимпанит, при аускультации — резкое ослабление дыхания. Сердечные тоны (при левосторонней грыже) слева почти не определяются, справа — громкие, ясные, что свидетельствует о смещении сердца в здоровую сторону (декстропозиция). Ухудшение состояния больных при кормлении обычно зависит от переполнения содержимым желудка и петель кишечника, находящихся в грудной полости. В отличие от ложных грыж этой локализации, у детей значительно реже отмечают симптомы, связанные с ущемлением петель кишечника, и признаки кишечной непроходимости. Аускультация и перкуссия выявляют некоторое ослабление дыхания и тимпанит на стороне поражения.

При **парастеральных грыжах** симптомы не выражены и непостоянны, чаще диагностируют у детей ясельного и школьного возраста, когда они начинают жаловаться на болезненные, неприятные ощущения в эпигастральной области. Иногда бывает тошнота и даже рвота.

### Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

Респираторные и сердечно-сосудистые нарушения при этом виде грыж нехарактерны. Почти в половине всех случаев дети жалоб не предъявляют. Методом перкуссии и аускультации удается определить в этой зоне тимпанит и ослабление сердечных тонов.

Ведущими симптомами в клинической картине френоперикардальных грыж считают цианоз, одышку, беспокойство, рвоту. Возникают эти симптомы в результате нарушения сердечной деятельности, вызванной смещением в полость перикарда петель кишечника и развитием частичной тампонады сердца. Признаки заболевания чаще возникают в первые недели и месяцы жизни. При осмотре, особенно у детей в возрасте старше 1–2 лет, определяют деформации грудной клетки в виде выбухания со сглаживанием межреберных промежутков на стороне поражения. Возможна асимметрия живота с втяжением в области левого подреберья. Наблюдают исчезновение абсолютной или даже относительной сердечной тупости, определяют тимпанит, сердечные тоны приглушены, часто смещены. При *ретроградных френоперикардальных* грыжах, когда присутствует пролабирование сердца через имеющийся дефект, отмечают сердечно-сосудистые нарушения.

Симптоматика грыж *пищевода отверстия диафрагмы* в основном обусловлена наличием желудочно-пищеводного рефлюкса, возникающего в результате нарушения функции кардиального отдела пищевода. У детей симптомы заболевания в большинстве случаев появляются рано, почти у половины — в возрасте до 1 года. Если у взрослых

основными жалобами считают боль и изжогу, то у детей ведущие признаки — рвота и геморрагический синдром. Рвоту отмечают почти у 90% больных. Она связана с приемом пищи и, как правило, не поддается консервативным методам лечения. Геморрагический синдром в виде кровавой рвоты, мелены или примеси скрытой крови в кале и анемии наблюдают у детей почти в 50% случаев. Ведущей причиной нарушений служит пептический эзофагит, возникающий в результате постоянного забрасывания в пищевод кислого желудочного содержимого. Дети старшего возраста жалуются преимущественно на боли в эпигастриальной области, которые возникают после еды в положении лежа или при наклоне туловища, что способствует затеканию желудочного содержимого в пищевод.

*Параэзофагеальные грыжи* пищеводного отверстия диафрагмы у половины больных протекают бессимптомно. В остальных случаях симптомы обусловлены либо наличием желудочно-пищеводного рефлюкса, либо связаны с давлением перемещенного желудка на органы средостения (боли, респираторные нарушения, цианоз).

У детей **травматические диафрагмальные грыжи** встречаются крайне редко. Причиной бывают или тяжелые транспортные повреждения, или падение с высоты. Эти грыжи, как правило, ложные. Механизм разрыва — сочетание резкого напряжения и значительного повышения внутрибрюшного давления. При повреждении таза во время падения в результате противоудара также возможен разрыв диафрагмы. Клинические проявления связаны с шоком, ДН и СН. На рентгенограмме определяют участки просветления и затемнения, особенно в нижних отделах легочного поля. При затруднениях диагностики показано рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с контрастным веществом.

*Диагностика.* Рентгенологическое исследование: для диафрагмально-плевральных грыж характерны кольцевидные просветления над всей левой половиной грудной клетки, которые обычно имеют пятнистый рисунок; прозрачность этих полостей более выражена к периферии. Смещение органов средостения и сердца зависит от количества кишечных петель, пролабировавших в грудную полость. При истинных грыжах удастся проследить верхний контур грыжевого мешка, ограничивающий пролабированные петли кишечника в грудной полости.

Если состояние больного позволяет и имеются трудности в дифференциальной диагностике с такими заболеваниями, как поликистоз легкого или ограниченный пневмоторакс, следует провести контрастирование желудочно-кишечного тракта бария сульфатом. Иногда бывает достаточно катетеризации желудка, которая, в том числе в данном случае, дает лечебный эффект (декомпрессия желудка). При расположении истинной грыжи справа обычно ее содержимым является часть печени, поэтому рентгенологически тень грыжевого выпячивания будет иметь плотную интенсивность, сливающуюся в нижних отделах с основной тенью печени, а верхний контур грыжи будет сферическим, то есть создается впечатление наличия плотной округлой опухоли легкого, примыкающей к диафрагме.

Для *дифференциальной диагностики* могут быть использованы КТ и диагностический пневмоперитонеум, при котором воздух накапливается в грыжевом мешке, что позволяет отличить грыжу от других образований. При *парастеральной грыже* диафрагмы выявляют тень полуовальной или грушевидной формы с крупноочаистыми кольцевидными просветлениями, проецирующимися на тень сердца в прямой проекции. В боковой проекции тень грыжи как бы вклинивается между тенью сердца и передней грудной стенкой. Для установления содержимого парастеральных грыж проводят рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта с бария сульфатом. Лучше начинать с ирригографии, так как чаще всего содержимым грыжи служит поперечная ободочная кишка.

Рентгенографическая картина грыж пищеводного отверстия диафрагмы зависит от их формы. При параэзофагеальных грыжах в грудной полости справа или слева от срединной линии определяют полость с уровнем жидкости, при этом газовый пузырь желудка, находящийся в брюшной полости, уменьшен или отсутствует. Контрастное исследование с бария сульфатом выявляет желудок типа песочных часов, верхний отдел которого располагается в грудной полости, а нижний — в брюшной, причем бария сульфат может переливаться из одного отдела желудка в другой. *Эзофагеальную грыжу*, как правило, удастся обнаружить лишь при контрастировании желудочно-кишечного тракта.

### Глава 3. Врожденные пороки органов дыхания у детей

*Лечение.* При врожденных диафрагмальных грыжах у детей проводят хирургическое лечение. Почти у 20% детей операции выполняют вскоре после рождения по экстренным показаниям, возникающим при ложных диафрагмально-плевральных, больших истинных грыжах и при френоперикардальной грыже.

*Результаты операции* связаны в основном с тяжестью состояния больного при поступлении, степенью недоразвития легкого, качеством транспортировки и подготовки новорожденного к оперативному вмешательству. Если из-за выраженности нарушений витальных функций детей вынуждены доставлять в клиники в 1-е сутки после рождения, то прогноз более чем в 50% случаев неблагоприятный.

**Сколиоз.** Значительная кривизна грудного отдела позвоночника связана с деформацией грудной стенки и ограничением подвижности грудной стенки, которая уменьшает легочные объемы (рестриктивные заболевания легких). При запущенном сколиозе может развиваться бронхиальная обструкция. Значительная потеря дыхательной емкости ведет к ЛГ, рецидивирующим инфекциям, ателектазам и ДН.

### Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Д.Ю. Овсянников

#### Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Определение

БЛД — хроническое заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных, диагностируемое на основании кислородной зависимости в возрасте 28 сут жизни и/или 36 нед постконцептуального возраста (ПКВ), стойкого паренхиматозного поражения легких, подтверждаемого при исследовании газового состава крови, и проведении рентгенографии органов грудной клетки. Опасно развитием осложнений, характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при пожизненной персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений ФВД.

#### Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Код по МКБ-10

P27.1. Бронхолегочная дисплазия.

Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Эпидемиология

Заболеваемость БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. Среди детей с экстремально низкой массой тела при рождении БЛД развивается у 35–80%, при очень низкой массе тела — у 7–30% детей.

Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Критерии диагностики на основе методов доказательной медицины и классификация

Критерии диагностики БЛД следующие:

- недоношенность (гестационный возраст <32 нед);
- стойкое паренхиматозное поражение легких, подтверждаемое при исследовании газового состава крови (гипоксемия, гиперкапния) и проведении рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);
- потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ, респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), дотации кислорода через назальные канюли в 28 сут жизни и/или 36 нед ПКВ с концентрацией кислорода на вдохе (во вдыхаемом воздухе, газовой смеси) (FiO<sub>2</sub>) >0,21 в течение >3 последовательных дней для поддержания уровня оксигемоглобина (сатурация) в артериальной крови, измеренного неинвазивным методом (SpO<sub>2</sub>) в диапазоне 90–95% (исключая новорожденных, которым ИВЛ проводится по поводу другого заболевания дыхательных путей или других заболеваний, связанных с поражением дыхательного центра, нервно-мышечными заболеваниями);
- ранняя смерть (между 14-м днем постнатального возраста и 36 нед ПКВ), обусловленная стойким паренхиматозным поражением легких и ДН, которую нельзя объяснить другими причинами (например, некротизирующим энтероколитом, внутрижелудочковым кровоизлиянием, некорректной терапией, сепсисом и др.).

Согласно критериям рабочей группы по БЛД Национального института детского здоровья и развития человека, Национального института легких, крови и сердца и Национальной организации по редким заболеваниям (National Organization for Rare Disorders — NORD) США (2001), тяжесть и дальнейшее течение БЛД определяет степень кислородозависимости в 36 нед ПКВ у детей с гестационным возрастом <32 нед, или в возрасте 28–56 дней у детей с гестационным возрастом ≥32 нед, или при выписке домой (что наступит раньше):

- легкая — дыхание комнатным воздухом;
- среднетяжелая — потребность в кислороде <30%;
- тяжелая — потребность в кислороде >30% и/или вентиляции под положительным давлением, в постоянном положительном давлении в дыхательных путях через носовые катетеры (Nose Continious Positive Airway Pressure — NCPAP).

Целесообразно также определение осложнений БЛД (табл. 4.1).

Таблица 4.1. Осложнения бронхолегочной дисплазии и их диагностические критерии

Осложнение	Диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	I степени — при SpO <sub>2</sub> 91–94%, II — при SpO <sub>2</sub> 75–90%, III — при SpO <sub>2</sub> <75%
Белково-энергетическая недостаточность	Масса тела <10-го перцентиля по оценочным перцентильным таблицам физического развития Intergrowth-21
Легочная гипертензия	Систолическое давление в легочной артерии >36 мм рт.ст. при доплеровской эхокардиографии (ЭхоКГ), или >1/3 системного систолического АД; косвенные ЭхоКГ-признаки ЛГ; среднее давление >25 мм рт.ст. при катетеризации правых отделов сердца
Легочное сердце	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при ЭхоКГ
Системная артериальная гипертензия	АД >95-го перцентиля по перцентильным таблицам

Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

Этиология

Факторы риска развития БЛД:

- генетическая, эпигенетическая предрасположенность, мужской пол, незрелость и задержка развития легких, недостаточность сурфактанта у недоношенных детей, задержка внутриутробного роста плода, незрелость антиоксидантной системы;
- ИВЛ >3 сут с FiO<sub>2</sub> >0,5 и пиковое давление вдоха (Peak Inspiratory Pressure — PIP) >30 см вод.ст., NCPAP, другие методы респираторной терапии новорожденных;
- курение, хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция дыхательных путей недоношенных новорожденных, вызванная *Ureaplasma urealyticum*, цитомегаловирусом, врожденная, ИВЛ-ассоциированная пневмония, сепсис;
- синдромы утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум);
- отек легких в результате избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого открытого артериального протока;

- недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, гиповитаминозы, низкие темпы роста, ГЭР.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Патофизиология

Комбинированное воздействие первичного респираторного заболевания (РДС, пневмония), агрессивной интенсивной терапии и системной воспалительной реакции на незрелые легкие недоношенного ребенка нарушает процесс формирования и роста альвеол, в том числе вследствие аномальной репарации. Респираторную терапию проводят недоношенным младенцам в каналикулярной или сакулярной фазе развития легких. Механизмы вентилятор-ассоциированного повреждения легких включают баро-, волюмо-, ателекто- и биотравму. Происходит повреждение всех структурных компонентов легкого. Некроз эпителия дыхательных путей, воспаление и интерстициальный отек переходят в облитерирующий бронхиолит с развитием перибронхиального и альвеолярного фиброза. Повреждение эпителия и гипертрофия мышечного слоя бронхиол вызывают нарушение распределения газа в легких, образование воздушных ловушек, развитие ателектазов и эмфиземы. Снижается растяжимость легких, увеличиваются сопротивление дыхательных путей и работа дыхания. Сужение просвета легочных капилляров и гипертрофия стенки сосудов приводят к ЛГ и ЛС.

При новой БЛД, развивающейся у детей с экстремально низкой массой тела, гестационным возрастом 24–28 нед при рождении, в том числе после применения сурфактанта, происходят нарушение роста и развития альвеол, сосудов малого круга кровообращения, уменьшение количества альвеол с истонченными септами и капилляров при минимально выраженном фиброзе.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Клиническая картина

Начало развития БЛД можно предположить обычно к 10–14-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, возникают задержка жидкости, стойкая ДН, бронхиальная обструкция.

Кожа бледная, с цианотичным оттенком. Грудная клетка вздута, выявляют тахипноэ до 80–100 в минуту, одышку с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, удлиненным выдохом; аускультативно — ослабление дыхания, крепитацию, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. У части пациентов с БЛД возможен стридор. Типичны приступы апноэ с цианозом и брадикардией, СН вследствие обструкции дыхательных путей, острого ЛС с открытием артериовенозных шунтов в легких или ишемии миокарда, требующие увеличения  $\text{FiO}_2$ . Низкая прибавка массы тела, несмотря на гиперкалорийную диету или парентеральное питание, маркер эпизодов гипоксемии, потребности в кислородотерапии. Возможны движения, сходные с экстрапиримидными, в том числе по типу дискинезий, затрагивающих орально-буккальные отделы. После выписки при тяжелой БЛД могут отмечаться симптомы белково-энергетической недостаточности, ДН (экспираторная или смешанная одышка, тахипноэ, при этом необходимо помнить, что до достижения ребенком массы тела 5000 г в норме ЧД может составлять до 60 в минуту) и бронхиальной обструкции (свистящие хрипы, крепитация).

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Диагностика

**Лабораторные исследования.** В общем клиническом анализе крови в неонатальном и ближайшем к нему периоде определяют анемию, нейтрофилез и эозинофилию.

При исследовании кислотно-основного состояния определяют респираторный ацидоз, гиперкапнию. Определение pH и  $\text{p}_a\text{CO}_2$  проводят при исследовании капиллярной крови, но определение  $\text{p}_a\text{O}_2$  в капиллярной крови всегда дает ложнонизкие значения. Именно поэтому контроль уровня оксигенации проводят с помощью транскутанной пульсоксиметрии, позволяющей определить уровень  $\text{SpO}_2$ .

**Обзорная рентгенография органов грудной клетки.** Типичные рентгенологические изменения (низкое стояние диафрагмы, широкие межреберные промежутки, вздутие легких, о чем свидетельствует сумма передних и задних отрезков ребер  $> 14$ ; линейные уплотнения, чередуемые с зонами просветления за счет эмфиземы; мигрирующие ателектазы) возникают обычно на 3–4-й неделе, до этого определяется затенение за счет отека.

Рентгенологические изменения у детей с БЛД представлены в большинстве случаев лишь равномерным затенением («затуманенностью»).

КТ легких может потребоваться детям с БЛД в следующих случаях:

- при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, например ИБЛ;
- при повторных пневмотораксах;
- при задержке клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, необъяснимых тяжестью БЛД;
- при необходимости верификации ХЗЛ в исходе БЛД, например при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита;
- для исключения врожденных пороков развития легких.

**ЭхоКГ.** Проводят в режиме доплер-ЭхоКГ с определением кровотока через открытый артериальный проток и для диагностики ЛГ. При отсутствии обструкции выводного отдела ПЖ систолическое давление в легочной артерии рассчитывают на основании скорости трикуспидальной регургитации (V) и давления в правом предсердии по уравнению Бернулли:

$$\text{систолическое давление в легочной артерии} = 4V^2 + \text{давление в правом предсердии.}$$

Предложены ЭхоКГ-критерии тяжести ЛГ у детей с БЛД на основании определения прямых (систолическое давление в легочной артерии в сопоставлении с системным систолическим АД) и косвенных признаков ЛГ (**табл. 4.2**).

**Таблица 4.2.** Данные эхокардиографического исследования при легочной гипертензии и оценка ее тяжести (Krishnan U. и др., 2017)

Степень тяжести легочной гипертензии	Характеристика
Отсутствует	СДПЖ <1/3 системного давления по градиенту ТР
	Положение межжелудочковой перегородки сбалансировано и связано с левым желудочком
	Отсутствует гипертрофия ПЖ
	Нормальные размеры и функция ПЖ
	При наличии — большие градиенты на ДМЖП или открытом артериальном протоке, свидетельствующие о <1/3 системного давления в ПЖ (давление на аорте – градиент = ДЛА)
Легкая	СДПЖ 1/3–1/2 системного давления
	Уплотнение межжелудочковой перегородки в систолу
	Легкая гипертрофия и дилатация ПЖ
	Функция ПЖ может быть в норме*
Средней тяжести	СДПЖ 1/2–2/3 системного давления
	Плоская межжелудочковая перегородка или прогиб кзади в позднюю систолу, умеренно выраженная гипертрофия или дилатация ПЖ
	Может быть снижена функция ПЖ*
Тяжелая	СДПЖ >2/3 системного давления
	При наличии — шунт с преобладающим градиентом справа налево
	Пансистолический прогиб перегородки кзади
	Выраженная гипертрофия и дилатация ПЖ
	Дисфункция ПЖ
	Сброс крови с низкой скоростью через открытый артериальный проток или ДМЖП

**Примечание.** \* Размер, гипертрофия и функция ПЖ будут зависеть от длительности существования легочной гипертензии, и их значения не следует использовать в качестве параметров оценки давления в ПЖ, но можно использовать для подтверждения. ДЛА — давление в легочной артерии; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; СДПЖ — систолическое давление в ПЖ; ТР — трикуспидальная регургитация.

Для подтверждения наличия ЛГ у пациентов с формирующейся/сформированной БЛД рекомендуют раннее выполнение ЭхоКГ недоношенным детям с тяжелым РДС, персистирующей ЛГ новорожденных, которым необходима длительная ИВЛ, а также дополнительная кислородная терапия, в особенности с  $\text{FiO}_2 > 30\%$ . В большей степени это касается тех новорожденных, у которых во время беременности развились маловодие и задержка внутриутробного роста плода, новорожденных с гестационным возрастом <26 нед.

Кроме того, на наличие ЛГ должны быть обследованы новорожденные с сохранением и/или усилением потребности в кислороде с высоким  $\text{FiO}_2$ , с рецидивирующей гипоксемией. Способом скрининга ЛГ считают проведение ЭхоКГ каждому пациенту с БЛД, нуждающемуся в кислородотерапии в 36 нед ПКВ.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Дифференциальная диагностика

Тяжелая интерстициальная эмфизема легких и приобретенная (как следствие грануляций бронхов) лобарная эмфизема, развивающиеся у детей, которые находятся на ИВЛ, могут имитировать рентгенографическую картину формирующейся БЛД уже в первые 3 нед. Локальный кистозный/буллезный паттерн на рентгенограммах органов грудной клетки требует исключения врожденного порока развития нижних дыхательных путей (врожденной кистозной аденоматозной мальформации). БЛД требует дифференциальной диагностики с другими формами ИБЛ новорожденных (такими как синдром Уилсона–Микити, наследственный дефицит сурфактантных протеинов В, АВСА3, легочный интерстициальный гликогеноз, альвеолярно-капиллярная дисплазия). Причинами хронической зависимости от респиратора и/или потребности в высоких концентрациях кислорода могут быть:

- синдром аспирации мекония, осложняющийся облитерирующим бронхоолитом;
- остеопения недоношенных;
- асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена);
- синдром врожденной центральной гиповентиляции (синдром Ундины);
- врожденная гипоплазия легких.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Лечение и неотложные медицинские мероприятия

**Респираторная терапия.** ИВЛ необходимо проводить с параметрами, обеспечивающими  $p_a\text{CO}_2$  на уровне 50–70 мм рт.ст., а  $p_a\text{O}_2$  — 45–65 мм рт.ст. После прекращения ИВЛ ребенка экстубируют и переводят на неинвазивную ИВЛ, NCPAP или оксигенацию через назальные канюли.

**Кислородотерапия.** Когда потребность в кислороде станет <30%, можно переходить на низкпоточную (<1 л/мин) оксигенацию с помощью носовых катетеров. При всех способах респираторной терапии рекомендуют поддерживать

уровень  $\text{SpO}_2$  90–92%, а для детей с ЛГ — 93–95%. Снижение  $\text{SpO}_2$  <90% недопустимо, поскольку низкое  $\text{pO}_2$  увеличивает летальность.

Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с БЛД, осложненной хронической ДН II степени (при  $\text{SpO}_2$  <90–92%), либо ЛГ — при  $\text{SpO}_2$  <92–94%, показателе систолического давления в легочной артерии по данным ЭхоКГ 1/2–2/3 системного систолического АД.

При решении вопроса о проведении кислородотерапии измерения  $\text{SpO}_2$  должны проводиться, по крайней мере, в течение 6–12 ч, обязательно как во время сна, так и во время бодрствования и кормления. Нижняя граница  $\text{SpO}_2$  должна быть зарегистрирована как минимум в течение 95% времени всей продолжительности записи показателей.

Начинать отлучение от длительной кислородотерапии можно детям, у которых стабильное состояние при скорости потока кислорода через носовые катетеры <0,5 л/мин. Если кислородозависимые дети без ЛГ могут поддерживать  $\text{SpO}_2$  в пределах >92% при дыхании комнатным воздухом в течение 2 ч, а скорость потока кислорода через носовые канюли составляет <0,1–0,2 л/мин, то их можно с успехом отлучать от дополнительного кислорода во время бодрствования, а затем и во время сна.

**Питание.** Необходимо обеспечение достаточной калорийности питания, равной 140–150 ккал/кг в сутки. Необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объеме.

Исключительный приоритет в качестве субстрата энтерального питания при вскармливании недоношенных детей имеет сцеженное грудное молоко/молоко, в которое необходимо добавлять обогатитель (фортификатор) до 52 нед ПКВ с учетом нутритивного статуса ребенка, по показаниям (масса ребенка <25-го перцентиля с учетом скорректированного возраста) можно использовать дольше. Для искусственного вскармливания рекомендуют смеси для недоношенных детей.

**Глюкокортикоиды.** Глюкокортикоиды применяют у детей в возрасте старше 7 сут, зависимых от ИВЛ ( $\text{FiO}_2$  >0,5, среднее давление в дыхательных путях >7–10 см вод.ст., высокое PIP), в течение >7 сут; при неудачных попытках экстубации; находящихся на ИВЛ в 36 нед ПКВ или нуждающихся в респираторной поддержке в 40 нед ПКВ.

Стартовая доза дексаметазона 0,15 мг/сут (1–3 сут), на 4–6-й день — по 0,1 мг/кг в сутки, 7–8-й день — по 0,05 мг/кг в сутки, 9–10-й день — по 0,02 мг/кг в сутки. При этом курсовая доза дексаметазона составляет 0,89 мг/кг. Оценку эффективности применения дексаметазона проводят на 3-и сутки от начала лечения. В случае снижения  $\text{FiO}_2$ , PIP введение дексаметазона продолжают по данной схеме.

При отсутствии в течение первых 3 сут эффекта от введения дексаметазона на 4-й день дозу препарата увеличивают до 0,3 мг/кг в сутки на 3 дня (4–6-й день). Далее проводят снижение дозы: 7–9-й день — по 0,15 мг/кг в сутки, 10–12-й день — по 0,1 мг/кг в сутки, 13–14-й день — по 0,05 мг/кг в сутки, 15–16-й день — по 0,02 мг/кг в сутки. Возможность повторного курса дексаметазона обсуждают в случае, если ребенок реинтубирован или у него отмечают отсутствие эффекта от первого курса.

Противопоказанием к назначению дексаметазона считают течение инфекционного процесса грибковой этиологии, некротизирующий энтероколит.

**Метилксантин.** В РФ в настоящее время зарегистрирована форма кофеина в виде цитрата (кофеина цитрата). Назначают из расчета по 20 мг/кг в сутки (нагрузочная доза, внутривенная инфузия в течение 30 мин) и по 5 мг/кг в сутки (поддерживающая доза, через 24 ч после нагрузочной дозы, внутривенная инфузия в течение 10 мин или внутрь). Назначать кофеин следует всем новорожденным массой тела <1250 г как можно раньше, с 1-х суток жизни. Отменяют кофеин при достижении пациентом ПКВ 33–35 нед и отсутствии апноэ, кислородозависимости.

Теофиллин назначают в поддерживающей дозе 1–3 мг/кг в сутки каждые 8–12 ч, аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>) вводят в дозе 1,5–3 мг/кг в сутки, максимально — до 6 мг/кг в сутки с интервалом введения 12 ч.

**Диуретики.** У детей с БЛД при клинических и рентгенографических признаках интерстициального отека легких, чрезмерной прибавке массы тела, СН, ЭхоКГ-признаках диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) назначают диуретики. Фуросемид (Лазикс<sup>®</sup>) — петлевой диуретик, его назначают при развивающейся БЛД в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки внутривенно или 2 мг/кг в сутки внутрь, разделив дозу на 1–3 раза. Рекомендуют применять его в течение короткого времени (до 1 нед). Для длительной диуретической терапии у детей с поставленным диагнозом БЛД лучше подходит сочетание гидрохлортиазида (Гипотиазида<sup>®</sup>) по 3–4 мг/кг в сутки и спиронолактона (Верошпирона<sup>®</sup>) по 2–4 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема во второй половине дня.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

**Ингаляционная терапия.** Для ингаляций у новорожденных используют компрессионные или мембранные небулайзеры, в качестве препаратов — бронхолитики, ИГК (ингаляционный глюкокортикоид).

Ингаляционные бронхолитики включают  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. Комбинированный препарат ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал<sup>®</sup>) относят к препаратам off-label у новорожденных, его назначение возможно решением консилиума с информированного согласия родителей. Его назначают в дозе 1 капля на 1 кг массы тела на ингаляцию, растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Ингаляцию проводят с помощью компрессорного или мембранного небулайзера каждые 6–8 ч при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки при подтвержденном эффекте в виде снижения ЧД или увеличении  $\text{SpO}_2$ . Будесонид (Пульмикорт<sup>®</sup>) относят к препаратам off-label у новорожденных, разрешен у детей в возрасте старше 6 мес. Его назначение младенцам с БЛД возможно решением консилиума с информированного согласия родителей. Вопрос о назначении ИГК может рассматриваться в следующих клинических ситуациях:

- в неонатальном периоде при высоком риске развития БЛД и наличии противопоказаний к терапии дексаметазоном;
- при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы от ИГК в виде снижения выраженности симптомов, улучшения функции легких, снижения числа госпитализаций или обращений за неотложной медицинской помощью;

- при подозрении (рецидивы бронхиальной обструкции, особенно на 2–3-м году жизни, без лихорадки, после контакта с аллергенами, отягощенный семейный и личный аллергоанамнез) на БА (эмпирическая терапия в течение минимум 2 мес с оценкой эффекта);
- БА у детей с БЛД, в том числе в возрасте старше 2 лет (БЛД в анамнезе).

**Легочные вазодилататоры.** Лекарственная терапия ЛГ носит ступенчатый характер. В качестве препарата первого выбора используют силденафил. Доза силденафила: внутривенно вводят в дозе 0,04–0,25 мг/кг в час; внутрь стартовая доза — 1,0–1,2 мг/кг в сутки в 3–4 введения. Вопрос о назначении силденафила можно рассматривать в случае, если кислородотерапия для целевой  $SpO_2 > 95\%$  при подтвержденной ЛГ не приводит к снижению показателя систолического давления в легочной артерии при контрольном измерении или при систолическом давлении в легочной артерии  $> 2/3$  системного систолического АД. При отсутствии побочных эффектов (системной артериальной гипотензии, приапизма) доза может быть постепенно увеличена под контролем ЭхоКГ, максимальная доза — 8 мг/кг в сутки.

При контрольной ЭхоКГ при неэффективности терапии силденафилом в максимальной дозе через 4 нед от начала приема препарата, развитии побочных эффектов, повышении сыровоточного уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) рекомендуют назначение бозентана (разрешен с возраста 3 мес) в дозе 4 мг/кг в сутки в 2 приема в качестве монотерапии или в комбинации с силденафилом.

Следующим шагом лечения, через 4–6 нед, при ухудшении или отсутствии положительной динамики, считают назначение ингаляций динитрогена оксида (Азота закиси<sup>♦</sup>) в дозе 10–20 ppm.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Методы реабилитации

Пациенты с  $SpO_2 < 90–92\%$  (при наличии ЛГ с  $SpO_2 < 92–94\%$ ) нуждаются в домашней кислородотерапии с помощью концентратора кислорода под контролем пульсоксиметрии, направлении в учреждение медико-социальной экспертизы и оформлении инвалидности.

Рекомендуют минимизировать контакты с инфекционными больными, воздействие аэрополлютантов, исключить пассивное и с возрастом активное курение, проводить вакцинацию в соответствии с национальным календарем.

Всем детям с БЛД в возрасте до 1 года и детям второго года жизни, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес (данная терапия может включать дополнительный кислород, системные глюкокортикоиды и/или ИГК, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики), показана пассивная иммунопрофилактика инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) с помощью паливизумаба (Синагис<sup>♦</sup>). Разовая доза паливизумаба составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из пяти инъекций препарата внутримышечно, проводимых с интервалом  $30 \pm 5$  сут. При нахождении ребенка в отделении патологии новорожденных первую инъекцию проводят за 3–5 сут до выписки.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Прогноз

Чем меньше гестационный возраст, тем выше риск развития и степень тяжести БЛД. У детей, нуждающихся в кислородотерапии в 36 нед ПКВ, чаще имеются респираторные проблемы на протяжении первых 2 лет жизни. У детей с БЛД повышен риск персистирующих апноэ недоношенных (до 44–48 нед ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Клинические последствия БЛД включают острые бронхолиты тяжелого течения, повторные эпизоды бронхиальной обструкции, хроническую ДН, БА, облитерирующий бронхолит, эмфизему легких, ХОБЛ. Подтверждает диагноз БА обнаружение специфических IgE к ингаляционным аллергенам. После 5 лет при персистирующих симптомах ДН, бронхиальной обструкции рекомендуют исследование ФВД, КТ легких (при подозрении на развитие облитерирующего бронхолита).

Смертность составляет 1,2–2,6%. Факторами неблагоприятного прогноза при БЛД считают задержку внутриутробного роста плода, продолжительную ИВЛ (в частности,  $> 6$  мес), внутрижелудочковое кровоизлияние, ЛГ/ЛС, необходимость дотации кислорода в возрасте старше 1 года.

БЛД — фактор риска развития ХОБЛ у взрослых, даже при отсутствии активного курения. Важна профессиональная ориентация данных пациентов, и при выборе профессии необходимо избегать специальностей, связанных с ингаляционными воздействиями.

## Глава 4. Бронхолегочная дисплазия

### Профилактика

Продолжительность ИВЛ следует минимизировать. Раннее использование NCPAP позволяет в ряде случаев избежать интубации и ИВЛ. Для профилактики БЛД важны стратегии защиты легких: вентиляция с минимальным PIP и  $FiO_2$ ; поддержание  $SpO_2$  на уровне 90–94%; допустимая гиперкапния ( $p_aCO_2$  45–60 мм рт.ст.); седация на начальном этапе; ИВЛ с целевым дыхательным объемом, что сокращает продолжительность вентиляции и снижает частоту БЛД. При неэффективности традиционной ИВЛ ( $p_aO_2 < 50$  мм рт.ст., PIP  $> 25$  см вод.ст.), развитии пневмоторакса или выраженной интерстициальной эмфиземы легких показан переход на высокочастотную осцилляторную ИВЛ (HFOV — High Frequency Oscillatory Ventilation). При прекращении ИВЛ целесообразно допустить некоторую степень гиперкапнии ( $pH > 7,2$  при массе тела при рождении  $< 1000$  г,  $pH > 7,25$  при массе тела при рождении  $> 1000$  г), избегая гипоксии.

Применение схемы INSURE (IN — интубация, SUR — сурфактант, E — экстубация) с переводом на CPAP, методики малоинвазивного введения сурфактанта (LISA) для профилактики РДС новорожденных уменьшает потребность в ИВЛ и последующее развитие БЛД.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

В.М. Делягин, Ю.Л. Мизерницкий

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

Генетические заболевания с легочной манифестацией

В.М. Делягин

В детском возрасте доля генетических заболеваний выше, чем у взрослых.

БА и МВ — два классических, наиболее известных наследственных заболевания легких, расположенные на разных полюсах клинической генетики. МВ — типичное моногенное менделевское заболевание (аутосомно-рецессивное). БА — мультифакториальное заболевание, существенная доля в наследовании принадлежит многим генам, а их реализацию определяют условия среды.

### Аномалии развития легких

Из всей патологии развития в 8–20% случаев выявляют аномалии легких. Истинная распространенность аномалий дыхательной системы выше, так как нередко они составляют часть иных генетических синдромов (прежде всего связанных с поражением сердца и крупных сосудов) либо малосимптомны.

Показатель смертности от заболеваний системы дыхания достигает 0,25‰ живорожденных, превышая показатель смертности от поражений нервной системы (0,23‰).

Около 80% смертей от аномалий дыхательной системы обусловлены гипоплазией или дисплазией легкого.

Аномалии дыхательной системы можно разделить на 1) врожденные пороки верхних и 2) врожденные пороки нижних дыхательных путей.

Среди первой группы самые частые — пороки гортани и трахеи (1:10 000–1:50 000 новорожденных). Часть незавершенных случаев ларинго- и/или трахеомалии у новорожденных, в том числе недоношенных, не попадает ни в какую статистику. Действительно, частота трахеомалии достигает 1:1445. Если учесть, что трахеомалия практически обязательно сопутствует атрезии пищевода и трахеоезофагеальной фистуле, ее частота еще выше (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Агенезия трахеи с бронхоэзофагеальной фистулой (Darouich S., 2021)

Среди аномалий нижних дыхательных путей выделяют аномалии грудной стенки и диафрагмы, редкие аномалии развития легких, гипоплазии легкого.

### Аномалии грудной стенки и диафрагмы

Аномалии грудной стенки и диафрагмы нарушают развитие легких. Наиболее частые — грыжи диафрагмы (1:3000 живорожденных).

### Редкие аномалии развития легких

#### Клиническая картина

Среди редких аномалий развития легких на первом плане — **кистозные изменения** (4–6:10 000). Бронхогенные кисты диагностируют у 1 из 10 000 госпитализированных детей. При рентгенологических исследованиях по другому поводу врожденные кисты легких находят у 5 из 100 000 молодых взрослых. Часть кист может быть приобретенной, однако некоторые кистозные образования бессимптомны и не выявляемы. Частота бронхогенных кист может быть сопоставлена с распространенностью врожденных кистозных аденоматозных мальформаций: 1:10 000–1:25 000 новорожденных. Около

25% всех врожденных аномалий легочной паренхимы приходится на врожденные кистозные аденоматозные мальформации.

**Секвестр легкого** — аномалия развития, при которой висцеральные ветви аорты подходят к примитивной закладке легкого, отделенной от нижней доли и полностью автономной в артериальном и бронхиальном обеспечении. Распространенность в популяции взрослых — 0,15–0,17%. По патологоанатомическим данным экстралобарный секвестр легкого выявлен в 13 случаях из 47 000 вскрытий мертворожденных. Учитывая, что многие случаи секвестрации легкого не приводят к летальному исходу, частота данной патологии может быть выше, чем 1:4000 новорожденных.

Функционально неполноценный отдел легкого может быть инфицирован аэрогенно, что приводит к кашлю, отделению мокроты, лихорадке. Рентгенологически в заднебазальных медиастинальных сегментах нижней доли определяют неоднородное, пятнистое или линейное затемнение с участками просветления. В целом рентгенологическая картина разнообразна: псевдотуморозная бронхогенная киста, напоминающая эмпиему или абсцесс. Окончательный диагноз секвестра легкого возможен после ангиографических исследований, обнаруживающих атипичное отхождение сосудов от аорты, или только при операции. Кроме внутридолевого секвестра легкого, имеющего общую плевру с основным органом, возможен экстралобарный секвестр, по сути, дополнительное легкое. При этом сегмент легкого развивается полностью самостоятельно, эктопически, в 90% случаев связан с левым куполом диафрагмы, сопутствует (30%) грыже или парезу купола. Венозный отток происходит, в противоположность интралобарному секвестру, через системные, а не через легочные вены.

### Патогенез

Патогенез аномалий легких полностью не изучен. Обсуждают нарушение роста сосудов, выявляют молекулярные маркеры развития легких, ветвления бронхов и пролиферации клеток.

Фактор роста фибробластов 10 ответственен за ранние стадии развития легкого, Shh (Sonic hedgehog — ген, кодирующий белок, у вида *Homo sapiens*) — за ветвление бронхов, Igl-1 — за развитие альвеол. К аномалиям легкого приводят дефицит витамина А или нарушения его рецепторов.

### Гипоплазия легкого

Гипоплазия легкого составляет 15–20% аутопсий новорожденных и детей грудного возраста. Гипоплазия легкого нередко сопутствует иным аномалиям, являясь вторичной, что затрудняет определение ее истинной частоты.

Самые частые причины гипоплазии легкого следующие:

- маловодие:
  - двусторонняя агенезия почек;
  - обструкция мочевыводящих путей;
- сдавление грудной клетки и живота, ограничение амплитуды дыхательных движений;
- объемные образования:
  - врожденная грыжа диафрагмы;
  - секвестрация;
  - врожденные кистозные аденоматозные мальформации;
  - опухоли грудной клетки;
  - выпот в плевру;
  - хилоторакс;
  - массивный асцит;
  - опухоли брюшной полости;
- аномалии грудной клетки:
  - ахондроплазия;
  - сколиоз;
- нарушения естественных дыхательных движений плода:
  - анэнцефалия;
  - агенезия диафрагмального нерва;
- прочие:
  - хромосомные аномалии (в том числе трисомии 13, 18, 21-й пар);
  - гигантское омфалоцеле.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

### Генетика бронхиальной астмы

БА — заболевание с выраженной наследственной предрасположенностью. Для детей, имеющих родственников первой линии родства с БА, характерен высокий риск развития клинических проявлений заболевания. Среди пациентов с БА часто встречаются множественные стигмы дисморфогенеза, патологию соединительной ткани, кожные факомы. По итогам исследований близнецов генетический вклад в развитие БА оценивают в 30–70%. БА — типичное заболевание мультифакториальной природы.

Генетические исследования при БА проводят по нескольким направлениям:

- выявление вариантов генов, которые могут предсказать ответ на терапию;
- выявление вариантов генов, которые связаны с развитием болезни и играют решающую роль в патофизиологии заболевания.

Верифицировано несколько групп генов-кандидатов, которые важны в развитии БА.

Гены атопии или гуморального иммунного ответа локализованы в участках хромосомы 5q24-33 и содержат кластер семейства генов цитокинов [ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-3, гранулоцитарный и моноцитарный колониестимулирующий фактор (Granulocyte Monocyte Colony Stimulating Factor — GM-CSF)], ответственный за развитие реакций немедленного типа (IgE-опосредованных реакций). Th2 (лимфоциты, Т-хелперы) экспрессируют ИЛ-4, ИЛ-13 и способствуют переключению В-клеток на синтез IgE. ИЛ-5 и GM-CSF — цитокины, обеспечивающие созревание, выживание и хемотаксис эозинофилов.

Гены рецепторных молекул (ИЛ-4Rα, FcεRI β, ADRβ<sub>2</sub>). ИЛ-4Rα — α-цепь рецептора ИЛ-4. При полиморфном варианте гена *Ile50Val* ИЛ-4Rα-цепи повышен синтез IgE, что выступает одним из определяющих наследственных факторов возникновения атопической формы заболевания. В 17% случаев замена одного аминокислотного остатка (изолейцина лейцином в позиции 181) в гене, кодирующем β-субъединицу высокоаффинного рецептора к IgE (FcεRI β), приводит к развитию БА.

Многочисленные гены взаимодействуют между собой при БА и атопии, повышая или уменьшая риск развития болезни. При наличии двух генов, кодирующих ИЛ-13 и ИЛ-4Rα (ключевые молекулы в Th2-сигнализации), риск развития БА в 2,5 раза выше, чем у индивидуумов с одним геном. Комбинация определенного однонуклеотидного полиморфизма в ИЛ-13, ИЛ-4, ИЛ-4Rα и STAT6 (Signal transducer and activator of transcription 6) сопровождается 16,8-кратным увеличением риска БА.

БА некоторыми исследователями рассматривается как аутоиммунное заболевание, опосредованное аутоантителами к эпителиальному антигену. Появление аутоантител связано с генетически обусловленным дефицитом антиоксидантной системы. Свободные радикалы способны превращать макромолекулы в аутоантигены. На их возникновение иммунная система отвечает выработкой специфических аутоантител. Возникает аутоиммунный процесс, который и приводит к БА. Обнаружена субпопуляция Т-хелперов, названная Th17 и играющая значимую роль при аутоиммунных заболеваниях.

Первый позиционно клонированный ген БА — *ADAM33* на хромосоме 20p13, который кодирует металлопротеазу, существенно определяющую функцию гладких мышц бронхов и фибробластов легкого. Это свидетельствует о роли *ADAM33* в ремоделировании дыхательных путей. В локусе хромосомы 1q31 идентифицирован ген *DENND1B*, который экспрессируют дендритные и NK-клетки. Данный ген кодирует белок, взаимодействующий с рецептором фактора некроза опухоли, и связан с развитием БА.

Гены-модификаторы (*GSTM1*, *GSTT1*, *CYP2E1*, *NAT2*, *SLC11A1*). Известно, что в патологии БА принимают участие белковые продукты генов системы детоксикации ксенобиотиков. Изучены фенотипические особенности БА при аллельном полиморфизме генов глутатион-S-трансферазы T1 (*GSTT1*), глутатион-S-трансферазы M1 (*GSTM1*), ангиотензин-превращающего фермента, эндотелиальной синтазы оксида азота. Выявлено, что ассоциация генотипов *GSTT1*–/*GSTM1*– повышает в 5 раз риск развития БА у таких детей по сравнению с популяцией. При функционально активном генотипе *GSTT1*+/*GSTM1*+ в ассоциации с полиморфизмом I/I по гену *ACE* риск развития БА снижен в 7 раз.

В заключение можно отметить, что в развитии БА участвуют многие гены, расположенные на разных хромосомах. Прежде всего это генный комплекс лейкоцитарных антигенов (главного комплекса гистосовместимости) человека (Human Leukocyte Antigens — HLA) на хромосоме 6.

Прогнозирование развития БА по результатам тестирования единственного гена при полигенном наследовании болезни очень ограничено как для диагностики, так и для профилактических целей. Прогноз БА, возможно, будет основан на оценке комплекса генов, персональных факторов и факторов риска окружающей среды, содействующих развитию, персистенции, прогрессированию или ремиссии БА.

Генотип, обеспечивающий развитие БА, во многом может быть реализован под действием внешней среды. Однако не найден окончательный ответ на вопрос, почему и за счет каких условий в последней трети XX в. зафиксирован повсеместный рост распространенности БА.

Реакция генотипа на внешние условия может быть следующей: немедленной (минуты, часы, дни), медленной (недели, месяцы, годы), отдаленной (десятилетия, века).

**Немедленной** реакции способствуют погода, ингаляция раздражающих агентов, инфекции. Иммунная реакция на респираторные инфекции генетически детерминирована. При ее нарушениях реакция на инфекцию реализуется и как атопия.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

**Медленная** реакция протекает на фоне западного типа цивилизации: загрязнения воздуха, табакокурения, контакта с собаками, кошками, пылью, пищей и т.п. Реакция на антигены животных, клещей домашней пыли, пыльцу, компоненты пищи определена генетически и может быть реализована при наличии предрасположенности. Нет избирательной иммунной реакции на сою, эпителий кошки, киви и тому подобное, есть реакция на антиген, а какой будет провокатором — зависит, видимо, от времени контакта, дозы, внешних условий. Атипичная реакция на табачный дым обусловлена изменением гена глутатион-S-трансферазы.

### Генетически обусловленные заболевания легких

Дефицит α<sub>1</sub>-АТ — нарушение образования α<sub>1</sub>-АТ с его недостаточной активностью в крови и легких и избыточным отложением дефектного протеина в печени. Типичны панлобулярная или панацинарная эмфизема преимущественно в нижних отделах легких, хронический гепатит с исходом в цирроз. Наряду с этим возможны бронхоэктазы, нетуберкулезная микобактериальная инфекция, гранулематоз Вегенера, некротизирующий панникулит.

α<sub>1</sub>-АТ — гликопротеин, ежедневный синтез которого в печени достигает 34 мг/кг массы тела. Составляет 90% α<sub>1</sub>-глобулина плазмы. Ген α<sub>1</sub>-АТ расположен в регионе 14q31-32.3. Наследование — кодоминантное. Возможна пренатальная диагностика.

α<sub>1</sub>-АТ служит острофазным белком. У здоровых людей его синтез в течение нескольких часов может вырасти десятикратно. α<sub>1</sub>-АТ в большом количестве обнаруживают в слезах, слюне, отделяемом слизистой оболочки носа и придаточных пазух, дуоденальном соке, легочном секрете, спинномозговой жидкости. Важнейшая задача α<sub>1</sub>-АТ — ингибирование трипсина и эластазы, высвобождаемых из лизосом активированных нейтрофилов.

Более 95% пациентов с тяжелым дефицитом α<sub>1</sub>-АТ гомозиготны по Z-аллелям (PI\*ZZ). Большинство — выходцы из Северной Европы. Частота рождения больных детей в этом регионе — 1:200–1:5000. У азиатов и негроидов Z-аллели встречаются крайне редко. Очень редкие варианты фенотипов включают PI\*SZ и два типа с неэкспрессивными аллелями PI\*Z-ноль и PI\*ноль-ноль (**табл. 5.1**).

**Таблица 5.1.** Особенности фенотипа при разных вариантах аллелей гена α<sub>1</sub>-антитрипсина

Аллели	Сывороточный уровень $\alpha_1$ -АТ, ммоль	Риск эмфиземы	Частота
PI*MM	28–48	Нет	0,90
PI*MZ	12–35 ( $M^1 = 57\%$ нормы)	Риск не повышен	0,038
PI*ZZ <sup>2</sup>	2,5–7,0 ( $M = 16\%$ нормы)	Резко повышен, особенно у курильщиков	0,0004
PI*SZ	8–19 ( $M = 37\%$ нормы)	Умеренно повышен	0,0012
PI*SS <sup>3</sup>	15–33 ( $M = 52\%$ нормы)	Не повышен	0,001
PI*ноль	<5	Очень велик	Крайне редко
PI*ноль-ноль	0	Резко повышен	Крайне редко

**Примечание.** <sup>1</sup> M — средняя; <sup>2</sup> Z-мутация: замена в 5-м экзоне глютаминовой кислоты на лизин; снижена секреция  $\alpha_1$ -АТ в печени и мононуклеарных макрофагах при одновременном снижении способности ингибировать эластазу; <sup>3</sup> S-мутация: замена в 3-м экзоне валина на глютаминовую кислоту в 264-й позиции; снижена стабильность  $\alpha_1$ -АТ.

Как видно из таблицы, несмотря на широкую распространенность патологического генотипа, преобладают благоприятные формы, которые манифестируют только на фоне курения и/или поллютантов.

Впервые заболевание было описано в конце 60-х гг. XX в. на примере неонатального холестаза, причина которого на тот период не была расшифрована. Около 2% этих больных завершили свой жизненный путь циррозом печени. В условиях дефицита  $\alpha_1$ -АТ протеазы начинают разрушать внеклеточные структурные белки, особенно эластин, на который приходится 10–30% соединительной ткани.  $\alpha_1$ -АТ защищает прежде всего периаальвеолярную область и интерстиций, куда он проникает из сосудов. Недостаток  $\alpha_1$ -АТ компенсируют другие ингибиторы протеаз, в частности  $\alpha_2$ -макрोगлобулин.

Однако пределы компенсации индивидуальны, быстро истощаются на фоне банальных эндобронхитов в результате инфекций или раздражения поллютантами. При воспалении любого генеза интенсивно выходят хемотаксические факторы (приток активированных нейтрофилов), липидные медиаторы, факторы комплемента, цитокины. В условиях преобладания протеаз разрушение соединительной ткани приводит к синдрому дряблого легкого, основное проявление которого — панлобулярная эмфизема. Возникают хроническая гипоксия, ЛГ, хроническое ЛС.

Симптомы эмфиземы манифестируют при разрушении 25% ткани легкого. Клинически значимую эмфизему у детей и подростков обнаруживают только при генотипе PI\*ноль-ноль. Однако гистологически эмфизему диагностируют и у взрослых без симптомов заболевания с генотипом PI\*ZZ. Ранние признаки эмфиземы обнаруживают с большим трудом. У взрослых с момента первых жалоб до постановки диагноза проходит 6–10 лет. С момента появления одышки в 25–40 лет их длительность жизни не превышает 10 лет.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

Клиническую картину составляют следующие симптомы: одышка (98%), хронический бронхит (34%), рецидивирующие пневмония (20%) и бронхит (17%), гиперреактивность бронхов (20–50%), непродуктивный кашель (3%), синусит (3%), рецидивирующий пневмоторакс (4%), плеврит, кровохарканье (редко).

Для детей старшего возраста и взрослых типично поражение печени. Гистохимически в гепатоцитах находят устойчивые к диастазе PAS-позитивные гранулы (periodic acid Schiff), которые возникают не ранее третьего года жизни.

Прогноз variabelен, его определяют генотип, гиперреактивность бронхов, частота легочных инфекций, курение, загрязнение воздуха. При одном и том же генотипе разница в продолжительности жизни между курильщиками и некурильщиками достигает 20 лет. В зрелом возрасте повышен риск развития гепатокарцином, васкулитов, гломерулонефрита.

Диагноз строят на определении концентрации  $\alpha_1$ -АТ в сыворотке крови. При уровне  $\alpha_1$ -АТ <120 мг/дл необходимо генотипирование. При генотипах PI\*ZZ или PI\*SZ следует исключить иные механизмы нарушения защитной функции легких и атопию. Наличие указанных отягощающих факторов требует индивидуализации лечения.

Тактику врача определяет клиническая картина болезни. При отсутствии симптомов лечение не проводят. Реализуют образовательную программу, исключают риски (**табл. 5.2**), осуществляют диспансерное наблюдение с целью контроля состояния легких и печени. Показано семейное обследование.

**Таблица 5.2.** Доказательность лечебно-профилактических вмешательств при дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина

Профилактические и лечебные вмешательства	Цель	Увеличение продолжительности жизни
Прекращение курения	Уменьшение воспаления	Да
Иммунизация	Снижение риска инфекции	Неизвестно
Антибиотики	Лечение обострений	Неизвестно
Снижение концентрации ингалянтов	Снижение риска воспаления, обструкции	Неизвестно
Бронходилататоры	Снижение риска обострения	Неизвестно
ИГК	Снижение риска обострения	Неизвестно
Пульмонологическая реабилитация	Повышение качества жизни	Неизвестно
Оксигенотерапия	Коррекция гипоксии	Да
Заместительная терапия	Восполнение дефицита протеина	Да

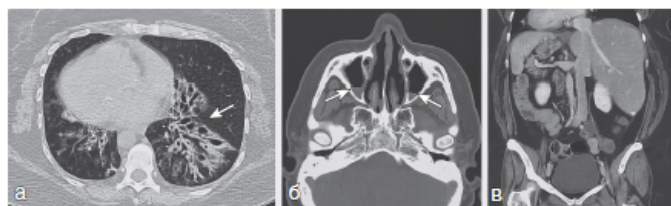
Лечение основано на внутривенном введении  $\alpha_1$ -АТ или  $\alpha_1$ -АТ генно-инженерного (из молока генно-трансформированных овец).  $\alpha_1$ -АТ вводят еженедельно болюсно в дозе 60 мг/кг массы тела или ежемесячно 250 мг/кг

массы тела капельно в течение 4–6 ч. У детей возможно введение ингибиторов протеаз ингаляционно, особенно в период инфекций. Положительный эффект дает ингаляция низкомолекулярного ингибитора протеаз эглина С, выделенного из медицинских пиявок. Пересадка печени нормализует уровень  $\alpha_1$ -АТ в плазме крови. Разрабатывают генную терапию. В далеко зашедших случаях проводят трансплантацию легких.

Диспансерное наблюдение основано на ежегодной (при отсутствии внешнихотягощающих факторов) **бодиплетизмографии**. Снижение эластичности легких вызывает увеличение остаточного объема, уменьшение скорости воздушной струи в мелких бронхах. Позднее может быть снижена скорость выдоха в 1-ю секунду.

### Синдром неподвижных ресничек

Синдром неподвижных ресничек — результат микроструктурного или функционального дефекта микроресничек мерцательного эпителия дыхательных путей. Аналогичные клетки расположены в эпендиме мозга, фаллопиевых трубах. Жгутик сперматозоида аналогичен микроресничкам. В результате нарушенного клиренса возникают хронические и рецидивирующие инфекции и бесплодие. Сочетание нарушенного движения ресничек с зеркальным расположением внутренних органов (50% всех случаев) известно как **синдром Картагенера (рис. 5.2)**. Частота рождения детей с синдромом нарушенного движения ресничек — 1:32 000 живорожденных. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Обсуждаются X-сцепленный или даже аутосомно-доминантный варианты наследования. Известна связь первичного синдрома нарушенного движения ресничек с гаплотипом HLA DR-7 и DQW2.



**Рис. 5.2.** Синдром Картагенера. Бронхоэктазы легких (а), декстрокардия. Синусит с утолщением слизистой оболочки, границей «воздух–жидкость» в гайморовой пазухе (б), обратное расположение органов брюшной полости (в) (по Zurcher A. et al., 2021)

Синдром нарушенного мерцания ресничек определяют у 10–12% детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями, что, однако, не означает первичность синдрома.

Частота колебаний нормально функционирующих ресничек мерцательного эпителия трахеи — 12 Гц. У новорожденных колебания происходят чаще. В периферических отделах дыхательных путей частота колебаний значительно ниже. Движения ресничек направлены в сторону полости рта, строго согласованы. Внутри каждой реснички расположены по периферии девять пар микротубул и одна пара — в центре. Нарушение их структуры и взаимосвязи ведет к патологии.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

Наряду с нарушением микроструктуры возможны макроструктурные изменения: короткие реснички, длинные реснички, очень медленные движения, очень быстрые движения, асинхронные движения, аплазия.

Дисфункция ресничек нарушает движение слизи, снижает возможность клиренса. Создаются условия для заселения дыхательных путей различными микроорганизмами. Кроме бронхов, реснитчатый эпителий находят в носу, придаточных полостях носа, среднем ухе. Именно поэтому дисфункция ресничек сопровождается рецидивирующими хроническими ринитами, синуситами, отитами, пневмониями. Быстро возникает хроническая обструкция бронхов с эмфиземой. Синдром нарушенного движения ресничек необходимо исключать при соответствующем отягощенном анамнезе.

Диагноз основан на изучении микроструктуры и функции ресничек слизистой оболочки носа или других респираторных полостей. Самый простой способ — определение **времени назального клиренса**. Под нижнюю носовую раковину наносят сахарин, засекают время до ощущения сладости во рту. Норма — 12–15 мин. Чувствительность и специфичность теста низкие. Возможно определение частоты движения ресничек. Для этого получают **скарификационный мазок** со слизистой оболочки носа и с помощью фазово-контрастного микроскопа определяют частоту движения ресничек. Более надежна непосредственная **видеокинематография**, но она доступна редким клиникам. Неспецифические изменения ресничек встречаются у пациентов с приобретенными болезнями легких и даже у здоровых. Инфекция может вызвать транзиторные нарушения движения ресничек, что также может быть у здоровых. Ультраструктура ресничек при этом нормальная. Видимо, существуют молекулярные и биохимические изменения, затрагивающие функцию, а не структуру. Самый надежный метод диагноза — **электронно-микроскопическое** подтверждение аномального строения ресничек.

Лечение синдрома нарушенного движения ресничек симптоматическое. Патогенетической терапии не существует. Цель наблюдения — остановить развитие неблагоприятных симптомов и предупредить осложнения. Для этого принимают все меры профилактики инфекции. Показана ежегодная вакцинация от гриппа. При развитии инфекционного процесса проводят агрессивную АБТ. Вопрос об антибиотикопрофилактике решают исходя из тяжести синдрома. Особенно остро проблема встает в грудном возрасте и у детей первых 3 лет жизни, так как рецидивирующие отиты способны вызвать тугоухость и нарушение речевого развития. С целью улучшения клиренса применяют секретолитические препараты. Частоту движения ресничек способны увеличивать  $\beta_2$ -адреномиметики и теофиллин. Оперативные вмешательства на нижних дыхательных путях допустимы только при строго локализованных бронхоэктазах.

Прогноз синдрома нарушенного движения ресничек очень variabelен, его определяют тяжесть симптомов и вероятность осложнений.

**Гидролетальный синдром** — дизморфический синдром со множественными аномалиями внутренних органов. Наследование — аутосомно-рецессивное. Встречают редко. Характерны следующие нарушения развития: аномалии гортани, трахеи, бронхов; аномальное деление легкого на доли; гипоплазия (редко — агенезия) легкого; многоводие; гидроцефалия; агенезия или гипоплазия мозолистого тела; микрофтальмия; расщелина твердого нёба; низко сидящие дизморфичные уши; врожденные пороки сердца (преимущественно дефекты межжелудочковой перегородки); двурогая

матка; полидактилия; укорочение большеберцовой кости. Пренатальная диагностика: эхографическое выявление пороков мозга и гидроцефалии во II триместре беременности.

**Синдром Гиппеля–Линдау** — состояние из группы факоматозов. Передача — аутосомно-доминантная. Ген в регионе 3p21. Проявления: гемангиобластома, феохромоцитомы, полицитемия. Характерны кисты легких, часто в сочетании с кистами других органов. Поликистоз легких характерен и для синдрома Корнелии де Ланге 2-го типа.

**Симптомокомплекс Ивемарка** — врожденная комбинированная аномалия развития, включающая следующие нарушения: симметричное количество долей легкого, врожденные пороки сердца, аномалии расположения органов брюшной полости, агенезию селезенки.

Наследование — аутосомно-рецессивное. Частота рождения больных детей — 1:40 000. Чаще встречаются у мальчиков. Характерно симметричное количество долей легкого (по три с каждой стороны). Нередки пороки головного мозга. Наблюдают аномалии положения сердца и врожденные пороки, среди которых преобладают пороки с обедненным легочным кровотоком, транспозиции крупных сосудов. Типичны аномалии положения органов брюшной полости, например мальротация, аспления. Часто встречаются урогенитальные пороки. В анализах крови — эритробластоз, сидероцитоз, тельца Жолли, Хайнца. Тяжестью врожденного порока сердца определяется прогноз. Часто диагностируют сепсис.

**Синдром Пенья–Шокейра** — цереброокулофациоскелетный синдром 2-го типа. Передача — аутосомно-рецессивная. Нельзя исключить, что есть несколько генетически различных типов.

Выделяют невральный и мышечный типы.

При невральном типе определяют дефицит нейронов в передних рогах спинного мозга. При мышечном типе — миопатоподобная гистологическая картина. Крайний дефицит движений еще внутриутробно ведет ко вторичной гипоплазии легкого. При рождении возникает тяжелая гипоксия. Исход всегда летальный. Возможна пренатальная диагностика (по данным УЗИ — гипокинезия плода).

**Летальный синдром множественных птеригиумов 2-го типа** — крайне редкое состояние. Причина неясна. Характерна задержка внутриутробного развития. Проявления: гипоплазия легких с нарушением сегментации, грыжи диафрагмы. По другим органам и системам: гипертелоризм глаз, расщелина твердого неба, короткие широкие конечности с подколенными птеригиумами (внутри возможно прохождение нерва), слияние позвонков, слияние плечевой и локтевой, локтевой и лучевой костей.

Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

**Синдром Роули–Розенберга** — гипераминоацидурия с ЛС и карликовостью. Встречают крайне редко. Наследование — аутосомно-рецессивное. Патогенез неизвестен. Предполагают нарушение реабсорбции аминокислот с повреждением дыхательной мускулатуры. Манифестирует на 1–2-м году жизни с задержки физического развития, потери мышечной массы и подкожной жировой клетчатки. Мышцы теряют поперечную исчерченность, их инфильтрирует жир, в них возрастает количество коллагена. Рецидивирующие пневмонии и ателектазы приводят к ЛС. В анализах мочи — гипераминоацидурия при нормальном уровне аминокислот в крови и повышении уровня незастерифицированных жирных кислот. На 7–12-м году жизни заболевание приводит к смерти. Причина смерти — хроническое ЛС.

Дифференциально-диагностические признаки ХЗЛ у детей представлены в табл. 5.3.

Таблица 5.3. Дифференциально-диагностические признаки хронических заболеваний легких у детей

Синдром и нозологическая единица	Клиническая картина	Рентгенологические признаки	Бронхоскопические данные	Лабораторные данные
Трахеобронхомалия	Экспираторный стрidor с рождения, «хлопанье» грудины о позвоночник (у недоношенных), втяжение межреберий, приступы одышки и цианоза	В боковой проекции просвет трахеи на выдохе щелевидный	Выбухание в просвет трахеи и бронха мембранозной части	—
Синдром Мунье–Куна	Кашель с мокротой с раннего возраста, симптомы наследственного хронического заболевания легких: «барабанные палочки»; «часовые стекла»; дыхательная недостаточность	Расширение просвета трахеи и бронхов, бронхоэктазы, деформация легочного рисунка	Расширение просвета трахеи и бронхов, патологическая секрция, симптом «потери света»	—
Синдром Кемпбелла–Уильямса	Раннее развитие обструкции, хронического бронхолегочного воспаления, «барабанные палочки»	Баллонирующие бронхоэктазы	Хронический гнойный эндобронхит	—
Синдром Картагенера (синдром нарушенного мерцания ресничек)*	Раннее развитие бронхолегочного хронического воспаления, хронический синусит	Очаговые уплотнения в легких, бронхоэктазы, деформация бронхолегочного рисунка	При синдроме Картагенера — обратное расположение внутренних органов	При электронной микроскопии — патология ресничек
Муковисцидоз	Легочная патология практически с рождения, синдром мальабсорбции	Ателектазы, пневмофиброз, бронхоэктазы	Гнойный бронхит, обструкция бронхов	Увеличение концентрации хлоридов в поте,

				генная диагностика
Врожденные стенозы трахеи	Инспираторная одышка, кашель	Сужение просвета трахеи	Локальное сужение трахеи	—
Приобретенная локальная обструкция	Ранее перенесенные травмы, аспирация	Гиповентиляция, вздутие при вентильной обструкции	Гранулемы, инородное тело, опухоль, рубец	—
Бронхиальная астма	Характерные приступы удушья, свистящие хрипы	Эмфизема (вне приступа может быть без особенностей)	Эозинофильный бронхит	—

**Примечание.** \* Синдром нарушенного мерцания ресничек определяют у 10–12% детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями. Однако это ни в коем случае не означает, что в этих случаях синдром первичен.

## Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

Поражения легких при болезни Рандю–Ослера–Вебера

*Ю.Л. Мизерницкий*

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера (ORPHA774; OMIM 131195; 175050; 187300; 600376; 600993; 601101; 601284; 605120; 610655; 615506) — наследственное заболевание (I78.0), характеризующееся трансформацией мелких сосудов во множественные телеангиэктазии, располагающиеся в коже, слизистых и серозных оболочках, артериовенозные шунты во внутренних органах и аневризмы, что обуславливает кровоточивость. В литературе болезнь Рандю–Ослера–Вебера описывают под разными названиями: наследственная геморрагическая телеангиэктазия, семейная геморрагическая телеангиэктазия, генерализованный ангиоматоз, геморрагический семейный ангиоматоз, наследственная кровоточивость.

Первое описание болезни принадлежит H.G. Satton (1864), которое было позднее дополнено французским врачом H.J.L.M. Rendu (1844–1902), английским врачом F.P. Weber (1863–1962) и канадским врачом W. Osler (1849–1919).

Отмечено колебание популяционной частоты в разных странах — от 1:10 000 до 1:100 000, в России — 1:50 000. Заболевание встречается во всех расовых и этнических группах, с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера наследуется аутосомно-доминантно. За развитие болезни отвечают четыре гена: *ENG*, *ACVRL1*, *SMAD4*, *GDF2*, при этом хорошо изучены два, поровну обуславливающие подавляющее число случаев заболевания.

Первый ген (*ENG*) расположен на хромосоме 9q33-q34 и контролирует синтез эндоглина — человеческого двухмерного встроенного мембранного гликопротеина, который экспрессируют эндотелиальные клетки сосудов (известно по меньшей мере 29 мутаций данного гена).

Второй ген, ответственный за активиноподобный рецептор для фермента киназы-1 (*ACVRL1*), расположен на хромосоме 12q13 и связан с трансформирующим фактором роста-β (известно по меньшей мере 17 мутаций данного гена).

Мутации в двух других генах (*SMAD4*, *GDF2*) вызывают ≤2% случаев заболевания.

В зависимости от мутации выделяют множество молекулярно-генетических вариантов заболевания. Однако во всех случаях мутации в этих генах, контролирующих ангиогенез, приводят к развитию дефектов соединений и дегенерации эндотелиальных клеток, слабости периваскулярной соединительной ткани, что служит причиной дилатации капилляров и посткапиллярных венул и патологической васкуляризации с проявлением телеангиэктазий и артериовенозных шунтов. Потеря мышечного слоя и нарушение эластического слоя сосудов могут приводить к образованию аневризм.

При гистологическом исследовании обнаруживают неправильной формы синусообразные расширения сосудов, истонченные стенки которых образованы эндотелиальными клетками и рыхлой соединительной тканью. Клинически это выражено характерными сосудистыми расширениями в виде телеангиэктазий на кожных покровах, а также висцеральными сосудистыми аномалиями: ангиомами, артериовенозными аневризмами, шунтами в легких и других органах.

Болезнь манифестирует чаще после 20 лет, но начальные признаки можно выявить в первые годы жизни. Телеангиэктазии обычно локализованы на слизистой оболочке носа, губ, десен, языка, щек, желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей, на коже волосистой части головы, лица, конечностей, туловища, конъюнктиве и под ногтями. Кожа при этом имеет цвет от ярко-красного до темно-фиолетового. Типичная телеангиэктазия имеет размер <5 мм и при надавливании бледнеет.

Артериовенозные шунты могут приводить к сбросу крови слева направо или справа налево. Если они достаточно крупные, то могут стать причиной артериальной гипертензии и СН.

Поражение сосудов легких может приводить как к тромбоэмболии, так и к септической эмболии сосудов головного мозга. Выраженность клинических проявлений в большой мере зависит от величины артериовенозного шунтирования в легких. При минимальном сосудистом шунтировании клинические проявления могут отсутствовать. Наличие артериовенозных аневризм в легких можно предположить при выявлении цианоза кожного покрова и слизистых оболочек, деформаций концевых фаланг в виде барабанных палочек или часовых стекол, множественных телеангиэктазий кожного покрова и видимых слизистых оболочек. У некоторых больных наблюдают одышку, слабость, головокружение, боли в грудной клетке, редко — кровохарканье. В ряде случаев аускультация легких позволяет констатировать над зоной пораженных сосудов постоянный или непостоянный шум, интенсивность которого возрастает на вдохе. Основная роль в диагностике принадлежит **ангиопульмонографии**, подтверждающей наличие легочных сосудистых аномалий.

Характерные клинические проявления болезни — частые спонтанные, усиливающиеся с возрастом кровотечения из патологически измененных сосудов. Превалируют носовые кровотечения (90%), так как телеангиэктазии, расположенные на слизистой оболочке носа, более склонны к кровотечению, чем кожные. Реже отмечают кровотечения из желудочно-кишечного тракта, легких, почек, мочевыводящих путей, кровоизлияния в мозг, оболочки мозга, сетчатку.

Считают, что диагноз наследственной геморрагической телеангиэктазии может быть установлен клинически на основании любых четырех из приведенных ниже критериев: множественные телеангиэктазии на характерных участках (губы, ротовая полость, нос, ушные раковины); повторяющиеся спонтанные кровотечения; висцеральные сосудистые аномалии в желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях (с кровотечениями или без них), артериовенозные шунты в легких, печени, головном мозге и позвоноках; семейный характер заболевания.

Глава 5. Генетические аспекты бронхолегочной патологии

При локализации сосудистых изменений в легких заболевание следует дифференцировать от новообразований, туберкуломы, кист, саркоидоза, гемосидероза.

Прогноз заболевания серьезный, определяется распространенностью и выраженностью процесса. Острая массивная кровопотеря может привести к летальному исходу.

Глава 6. Муковисцидоз

Н.Ю. Каширская, Р.А. Зинченко

(Авторы выражают благодарность за помощь в подготовке главы Н.И. Капранова)

МВ остается важной медико-социальной проблемой развитых стран, в том числе и России. МВ — моногенное, аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией гена, кодирующего муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator — CFTR), характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем. МВ постепенно перешел из абсолютно летального заболевания детского возраста в хроническую патологию взрослых.

Глава 6. Муковисцидоз

Этиология

Ген CFTR, идентифицированный в 1989 г. и расположенный в средней части длинного плеча аутосомы 7, в области q31, относится к суперсемейству аденозинтрифосфатсвязывающих протеинов и является трансмембранным белком. Белок CFTR расположен в апикальной части эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез дыхательных путей, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы, кишечника, уrogenитального тракта). Он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью и функционирует как циклический аденозинмонофосфатзависимый хлорный канал, а также участвует в регуляции других ионных каналов.

Глава 6. Муковисцидоз

Эпидемиология

МВ распространен среди населения всей Земли, но наиболее часто встречается среди европеоидов. В мире зарегистрировано >100 000 больных МВ. Его частота значительно варьирует в различных географических зонах в зависимости от этнической принадлежности и колеблется среди европеоидов от 1:600 (Бретань, Франция) до 1:17 000 (Финляндия), в странах Юго-Восточной Азии снижается до 1:400 000. В среднем частота МВ среди новорожденных для европеоидов Европы и Северной Америки определена как 1:2500–1:3500. Частота носительства варьирует от 1:20 до 1:80.

В России проживает >4500 пациентов с МВ, частота МВ (по данным неонатального скрининга) составляет в среднем 1:7000–1:10 000 новорожденных. Ежегодно в России диагностируется около 150 новых случаев заболевания.

Глава 6. Муковисцидоз

Генетика

Мутации или патологические варианты гена CFTR обычно подразделяют на шесть классов в зависимости от механизма, нарушающего функцию белка CFTR (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Классы (типы) патологических вариантов гена CFTR

Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV	Класс V	Класс VI
Нарушение синтеза протеина. Ia — нет мессенджерных РНК. Ib — нет белка	Нарушение процессинга или транспорта	Нарушение регуляции	Снижение проводимости	Снижение уровня нормальных молекул белка или РНК	Снижение стабильности протеина
Ia: 621+1C>T CFTRdele 2,3 17171G>A Ib: G542X W1282X R553X 2143delT 1677delTA	F508del N1303K I507del S549I S549R G85E	G551D G551S G178R G1349D G1244E S1255P R560T E92K*	R334W R347P R117H E92K*	3849+10kbCT A455E IVS8(5T) 1811+1,6kbA-G 2789+5G-A 3120+1G-A E92K*	Q1412X 4326delTC 4279insA 4271delC S1455X N287Y c.120del23

**Примечание.** \* Одна и та же мутация может относиться к двум или трем классам, как это происходит с мутацией *E92K*. При *E92K* происходит замена первого нуклеотида в 4-м экзоне, что может приводить к нарушению сплайсинга. В то же время замена глутаминовой кислоты (E) лизином (K) может привести к нарушению проводящих свойств ионного канала (класс IV) (а может быть, и к нарушению активации; класс III).

Патологические варианты разных классов оказывают различное влияние на белок CFTR. В общем мутации I–III класса гораздо более серьезно нарушают функцию CFTR, чем мутации IV–VI класса, и ассоциированы с классическим МВ. Тяжесть мутации определяется степенью нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Мягкие мутации доминируют над тяжелыми в отношении панкреатического фенотипа. Известно, что один и тот же вариант может вызвать несколько видов нарушения структуры или функции белка, и не для всех вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* определен класс.

МВ характеризуется широкой вариабельностью клинических проявлений, частично обусловленной большим количеством мутаций в гене. В настоящий момент описано >2000 мутаций и >200 полиморфизмов в гене *CFTR*, частота которых широко варьирует в разных этнических группах (CFTR mutation database — база данных мутаций).

Согласно данным регистра больных МВ в РФ за 2021 г., в нашей стране наиболее часто встречаются следующие мутации: F508del (51,56%), CFTRdele2,3 (6,11%), E92K (3,46%), 3849+10kbC>T (2,22%), 2143delT (1,98%), 2184insA (1,94%), W1282X (1,72%), L138ins (1,64%), N1303K (1,52%), G542X (1,49%).

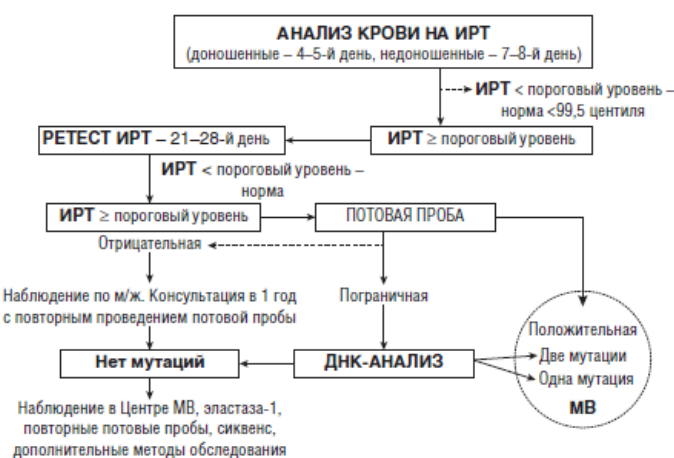
## Глава 6. Муковисцидоз

### Скрининг и диагностика

МВ относится к заболеваниям, когда ранняя диагностика не только необходима, но и возможна благодаря неонатальному скринингу. Неонатальный скрининг на МВ, начавшийся с 1 января 2007 г. во всех субъектах РФ в рамках национальной программы «Здоровье», привел к тому, что возраст, в котором ставят диагноз МВ, в среднем по стране стал сопоставим с европейским и составил в 2021 г., по данным регистра больных МВ,  $4,0 \pm 6,8$  года. Следует отметить, что потовая проба как в программе неонатального скрининга, так и при подозрении по клиническим признакам остается «золотым стандартом» прижизненной диагностики МВ.

В настоящее время в Европе насчитывают около 30 вариантов программ скрининга на МВ, включающих от двух до четырех последовательных этапов обследования. В основе большинства схем лежит определение уровня иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови новорожденных на 1-й неделе жизни, что служит высокочувствительным, но неспецифичным признаком.

Протокол скрининга на МВ в РФ включает три основных этапа: двукратное определение ИРТ в крови новорожденных в течение первого месяца жизни и потовую пробу у младенцев с превышением ИРТ пороговых показателей первого и второго этапов (рис. 6.1).



**Рис. 6.1.** Алгоритм неонатального скрининга на муковисцидоз в Российской Федерации. МВ — муковисцидоз; ИРТ — иммунореактивный трипсинаген

По данным европейского консенсуса, неонатальную гипертрипсиногемию обнаруживают с частотой 1 на 100–200 здоровых новорожденных. На показатель ИРТ в период новорожденности влияет множество факторов, в том числе внутриутробная инфекция, гипоксия плода, недоношенность, конъюгационная желтуха, хромосомные перестройки, атрезия кишечника, вирусная инфекция, почечная недостаточность, гемотрансфузии, а также гетерозиготное носительство патологических вариантов *CFTR*.

Метод двукратного определения ИРТ в крови новорожденных, применяемый в России, уступает протоколу ИРТ/ДНК по чувствительности (96,77% против 100%), большей частоте ложноположительных (0,00178 против 0,000344) и ложноотрицательных (0,03 против 0) результатов. Тем не менее данный протокол пока наиболее оптимален для России с экономической точки зрения, а также с учетом доступности генетического обследования и частоты в российской популяции мутаций гена *CFTR*.

Диагностика манифестных (классических) форм МВ в настоящее время не представляет сложности. Проблемы диагностики МВ, как правило, связаны с фенотипическим разнообразием его форм, обусловленным генетическим полиморфизмом заболевания, наряду с влиянием генов-модификаторов, факторов внешней среды (медикаментов, поллютантов, курения и др.).

Для решения проблем диагностики МВ в 2018 г. европейскими экспертами были разработаны критерии, согласно которым обязательным для МВ признано наличие характерного клинического синдрома плюс доказательство какого-либо нарушения функционирования хлорного канала (рис. 6.2).

<b>Положительная потовая проба</b> <i>и/или</i> <b>две патогенные мутации в гене <i>CFTR</i> в транс-положении*</b> , вызывающие МВ [согласно базе CFTR2 ( <a href="http://www.cftr2.org">http://www.cftr2.org</a> )]
<b>И</b>
<b>Неонатальная гипертрипсиногенемия</b> <i>или</i> с рождения или появившиеся позже <b>характерные клинические признаки</b> , включая (но не ограничиваясь) диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринную панкреатическую недостаточность, синдром потери солей, обструктивную азооспермию (мужчины)

**Примечание.** \* Если мутация не представлена в CFTR2, то возможно использовать базу данных SeqDB или оценивать по очевидной патогенности (обширные перестройки — делеции/инсерции).

**Рис. 6.2.** Диагностические критерии муковисцидоза

В случае доступности скрининга новорожденных и методики измерения разности электрических назальных потенциалов или разности потенциалов на биоптате прямой кишки можно использовать для диагностики схему, представленную в **табл. 6.2**. Для подтверждения диагноза достаточно иметь два признака, по одному из каждого столбца.

**Таблица 6.2.** Диагностические критерии муковисцидоза

Характерные клинические проявления МВ (патология органов дыхания и придаточных пазух носа, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта и питания, синдром потери солей, обструктивная азооспермия)	плюс	Положительный потовый тест
МВ у сибсов		Положительная разность назальных потенциалов или потенциалов биоптата прямой кишки
Положительный неонатальный скрининг		Две значимые мутации в гене <i>MBTP</i>

Несмотря на то что «золотым стандартом» диагностики МВ считают количественное определение хлоридов в потовой жидкости (классический метод Гибсона–Кука), метод определения проводимости показал хорошую с ним корреляцию в многочисленных исследованиях. В РФ широко используют обе методики потового теста, причем с началом программы массового обследования новорожденных метод определения проводимости пота на системе Nanoduct занимает важнейшее место в диагностике МВ.

Оптимальным, иногда необходимым способом бывает сочетанное использование обеих методик, особенно в случаях несоответствия результата потовой пробы клинической картине или данным анамнеза. Кроме того, образец пота, собранного в коллектор еще одной доступной системы Macroduct, можно проанализировать одновременно и на концентрацию хлоридов, и на проводимость.

При классическом варианте потового теста (по Гибсону–Куку), когда непосредственно определяют концентрацию хлорид-ионов, к положительным для МВ относятся показатели  $>59$  ммоль/л. Показатели  $<30$  ммоль/л относятся к отрицательным. Результаты  $>150$  ммоль/л нефизиологичны, их не следует принимать во внимание, а тест следует повторить.

При определении проводимости в качестве позитивных для МВ рассматривают результаты  $>80$  ммоль/л, показатели 50–80 ммоль/л считают пограничными, а до 50 ммоль/л — нормальными (**табл. 6.3**). Показатели проводимости  $>170$  ммоль/л должны быть подвергнуты сомнению.

## Глава 6. Муковисцидоз

**Таблица 6.3.** Интерпретация результатов потового теста

Метод потового теста	Норма, ммоль/л	Пограничный результат, ммоль/л	Положительный результат, ммоль/л
Классический, количественный (по Гибсону–Куку)	$<30$	30–59	$>59$ , но не выше 150
Проводимость	$<50$	50–80	$>80$ , но не выше 170

Пациенты с повторными пограничными результатами потового теста представляют собой диагностическую проблему.

Состояния (помимо муковисцидоза), при которых потовая проба может быть положительной и пограничной:

- синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);
- недостаточность надпочечников;
- псевдогипоальдостеронизм;
- адреногенитальный синдром;
- синдром Дауна;
- синдром Клайнфелтера;
- атопический дерматит;
- эктодермальная дисплазия;
- семейный холестатический синдром;
- фукозидоз;
- гликогеноз 2-го типа;
- недостаточность глюкозо-6-фосфатазы;
- гипотиреоз;
- гипопаратиреоз;

- выраженная гипотрофия (кахексия);
- нервная анорексия;
- синдром Мориака;
- мукополисахаридоз;
- нефрогенный несахарный диабет;
- хронический панкреатит;
- гипогаммаглобулинемия;
- целиакия.

В таких случаях необходимо провести ДНК-диагностику и оценить экзокринную функцию поджелудочной железы (тест на панкреатическую эластазу 1 в стуле). Могут также помочь такие дополнительные признаки, как азооспермия в постпубертатном возрасте, идентификация МВ-ассоциированных патогенов из дыхательных путей, рентгенологические признаки пансинусита.

## Глава 6. Муковисцидоз

### Клиническая картина

Муковисцидоз может быть заподозрен по следующим признакам (табл. 6.4, 6.5).

Наличие у пациента симптомов, указанных в табл. 6.4, требует проведения дифференциальной диагностики МВ. Необходимо учитывать, что перечни симптомов, представленные в табл. 6.4, составлены в примерном соответствии каждой из рассматриваемых возрастных групп пациентов с МВ. Любой из указанных симптомов может наблюдаться у детей младшего или старшего возраста.

Таблица 6.4. Клинические проявления, требующие дифференциальной диагностики с муковисцидозом

Возраст	Симптомы и синдромы
Грудной	<ul style="list-style-type: none"><li>• Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка.</li><li>• Рецидивирующая или хроническая пневмония.</li><li>• Отставание в физическом развитии.</li><li>• Неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул.</li><li>• Хроническая диарея.</li><li>• Выпадение прямой кишки.</li><li>• Затяжная неонатальная желтуха.</li><li>• Солёный вкус кожи.</li><li>• Тепловой удар или дегидратация при жаркой погоде.</li><li>• Хроническая гипозлектролитемия.</li><li>• Данные семейного анамнеза о смерти детей на первом году жизни или наличие сибсов со сходными клиническими проявлениями.</li><li>• Гипопротеинемия/отеки.</li><li>• Мекониевый илеус</li></ul>
Дошкольный	<ul style="list-style-type: none"><li>• Стойкий кашель с мокротой или без гнойной мокроты.</li><li>• Диагностически неясная рецидивирующая или хроническая одышка.</li><li>• Хронический гнойный/полипозно-гнойный синусит.</li><li>• Отставание в массе тела и росте.</li><li>• Выпадение прямой кишки.</li><li>• Инвагинация.</li><li>• Хроническая диарея.</li><li>• Симптом «барабанных палочек».</li><li>• Кристаллы соли на коже.</li><li>• Гипотоническая дегидратация.</li><li>• Гипозлектролитемия и метаболический алкалоз.</li><li>• Гепатомегалия или диагностически неясное нарушение функции печени</li></ul>
Школьный	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хронические респираторные симптомы неясной этиологии.</li><li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в мокроте.</li><li>• Хронический синусит.</li><li>• Назальный полипоз.</li><li>• Бронхоэктазы.</li><li>• Симптом «барабанных палочек».</li><li>• Хроническая диарея.</li><li>• Синдром дистальной интестинальной обструкции.</li><li>• Панкреатит.</li><li>• Выпадение прямой кишки.</li><li>• Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами.</li><li>• Гепатомегалия.</li><li>• Заболевания печени неясной этиологии</li></ul>
Подростки и взрослые	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гнойное заболевание легких неясной этиологии.</li><li>• Симптом «барабанных палочек».</li><li>• Панкреатит.</li><li>• Синдром дистальной интестинальной обструкции.</li><li>• Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами.</li><li>• Признаки цирроза печени и портальной гипертензии.</li><li>• Отставание в росте.</li><li>• Задержка полового развития.</li></ul>

- Инфертильность с азооспермией у лиц мужского пола.
- Снижение фертильности у лиц женского пола

Обнаружение высокоспецифичных симптомов для МВ, указанных в **табл. 6.5**, требует обязательного направления пациента в специализированный центр МВ для проведения потовой пробы.

**Таблица 6.5.** Клинические проявления, характерные для муковисцидоза

Высокоспецифичные для МВ	Менее специфичные для МВ
<p><b>Со стороны системы пищеварения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• мекониевый илеус;</li> <li>• экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей</li> </ul>	<p><b>Со стороны системы пищеварения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• отставание физического развития;</li> <li>• гипопроотеинемия;</li> <li>• дефицит жирорастворимых витаминов;</li> <li>• синдром дистальной интестинальной обструкции;</li> <li>• ректальный пролапс;</li> <li>• билиарный цирроз;</li> <li>• портальная гипертензия;</li> <li>• желчнокаменная болезнь у детей без гемолитического синдрома;</li> <li>• первичный склерозирующий холангит;</li> <li>• экзокринная недостаточность поджелудочной железы у взрослых;</li> <li>• рецидивирующий панкреатит</li> </ul>
<p><b>Со стороны дыхательных путей:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• хроническая инфекция, вызванная мукоидной формой <i>Ps. aeruginosa</i>;</li> <li>• бронхоэктазы в верхних долях обоих легких;</li> <li>• персистирующая инфекция, вызванная <i>B. ceratid</i>;</li> <li>• полипы носа у детей</li> </ul>	<p><b>Со стороны дыхательных путей:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• хроническая или рецидивирующая инфекция, вызванная <i>St. aureus</i>, <i>Ps. aeruginosa</i>, <i>Ach. xylosoxidans</i>, <i>H. Influenzae</i>;</li> <li>• рентгенологические признаки бронхоэктазов, ателектазов, гиперинфляции или хроническая инфильтрация на рентгенограмме органов грудной полости;</li> <li>• кровохарканье, связанное с диффузным поражением легких, отличным от туберкулеза или васкулита;</li> <li>• хронический и/или продуктивный кашель;</li> <li>• аллергический бронхопульмональный аспергиллез (АБПА);</li> <li>• полипы носа у взрослых;</li> <li>• рентгенологические признаки хронического пансинусита</li> </ul>
<p><b>Другое:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• гипохлоремический алкалоз при отсутствии рвоты;</li> <li>• врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков</li> </ul>	<p><b>Другое:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• утолщение концевых фаланг;</li> <li>• остеопения/остеопороз в возрасте &lt;40 лет;</li> <li>• нетипичный диабет</li> </ul>

## Глава 6. Муковисцидоз

### Диагностика поражения органов дыхания

Функциональная диагностика системы дыхания обладает широким арсеналом методов для оценки легочной вентиляции, механики дыхания и легочного газообмена. Основным методом исследования ФВД является оценка легочных потоков и объемов с помощью спирометрии, но этот метод не позволяет диагностировать рестриктивные нарушения, измерить степень гиперинфляции легких, оценить наличие воздушных ловушек и легочный газообмен. Основным показателем спирометрии является жизненная емкость легких — максимальный объем, который человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха. Если маневры при измерении жизненной емкости легких проводят с максимальным усилием на вдохе и выдохе, то это форсированная спирометрия. Основными параметрами форсированной спирометрии являются ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>, соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Показатель ОФВ<sub>1</sub> является наиболее воспроизводимым, самым используемым, информативным и прогностически значимым при МВ, однако этот показатель не очень чувствителен при ранних проявлениях поражения органов дыхания.

Среди функциональных методов, которые могут применяться на втором этапе комплексного исследования ФВД у больных МВ, можно назвать следующие: методы вымывания инертных газов, бодиплетизмография, импульсная осциллометрия, исследование диффузной способности легких, методы оценки силы дыхательных мышц, различные нагрузочные тесты.

Наиболее характерным функциональным нарушением у детей с МВ является обструктивный синдром. Бронхиальная обструкция носит генерализованный характер и вызвана как хроническим воспалением с наличием патологически вязкого секрета в просвете бронхов, так и деформацией бронхов, бронхоэктазами, измененной бронхиальной реактивностью. Склеротические изменения в паренхиме легких вызывают ее растяжимость, это проявляется рестриктивными изменениями ФВД. Многие авторы указывают на смешанный характер нарушения вентиляционной функции легких у детей с МВ.

Лучевая диагностика МВ — это в основном диагностика осложнений заболевания, так как при рождении выраженных патологических анатомических изменений со стороны многих органов, в том числе дыхательной системы, нет.

При рентгенографии органов грудной клетки обнаруживают деформацию и усиление легочного рисунка, перибронхиальную инфильтрацию, бронхоэктазы, буллы и очаги пневмосклероза. Однако при рентгенографии более 1/3 ткани легких не поддается исследованию, поскольку эти участки расположены за диафрагмой и средостением, а также в случае обнаружения патологии трудно установить их природу и характер.

В начале 1990-х гг. за рубежом КТ органов грудной полости стала «золотым стандартом» диагностики бронхоэктазов и воздушных ловушек, заменив обычную рентгенографию легких. В настоящее время КТ является экспертной методикой

в оценке распространенности поражения бронхолегочной системы при МВ, тяжести его течения и присоединения осложнений (воспаление, легочное кровотечение, ЛГ, пневмоторакс, эмпиема плевры).

Метод МРТ органов грудной полости был разработан в качестве альтернативы методикам, связанным с облучением. МРТ позволяет визуализировать бронхоэктазы, слизистые пробки, газоэмфизематозные уровни, консолидации и разрушение сегментов легких. МРТ обладает высокой контрастностью и функциональной чувствительностью, может использоваться для оценки легочных функций, таких как перфузия легких, кровотоки, дыхательная механика, легочная вентиляция, не все из них могут быть оценены при КТ. Для того чтобы сделать МРТ частью стандартного (рутинного) набора процедур по контролю состояния легких пациентов с МВ, необходимо проведение дальнейших исследований.

## Глава 6. Муковисцидоз

### Лечение

Современные подходы к ведению больных МВ базируются прежде всего на активном диспансерном наблюдении и смещении акцента со стационарного лечения на амбулаторную помощь и применение ряда стационарозамещающих технологий, например дневной стационар и внутривенная антибиотикотерапия на дому, в том числе и детям с МВ.

Целью терапии является обеспечение максимально высокого качества жизни пациента, а для этого необходимо:

- предупреждать и лечить обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе;
- обеспечить физическое развитие пациента согласно возрастным нормам (достижение показателей физического развития в границе 25-75-го перцентиля после коррекции нутритивного статуса, рекомендуемая цель — 50-й перцентиль);
- обеспечить профилактику осложнений;
- лечение осложнений [псевдосиндром Барттера, мекониевый илеус, синдром дистальной интестинальной обструкции], сахарный диабет, связанный с МВ, цирроз печени без синдрома или с синдромом портальной гипертензии, гиперспленизм; желчнокаменная болезнь, полипозный риносинусит, белково-энергетическая недостаточность, кровохарканье, кровотечения легочные, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и верхней трети желудка].

Именно поэтому обязательными составляющими комплексного лечения пациентов с МВ в РФ являются кинезитерапевтические методики, диета и витаминотерапия, а также широкий спектр симптоматических лекарственных препаратов, включая антибактериальные и противогрибковые, муколитики, бронходилататоры, ферменты поджелудочной железы для заместительной терапии, глюкокортикоиды. Следует подчеркнуть, что все эти препараты не влияют на собственно причину МВ — нарушение работы белка CFTR.

Изучение патогенеза МВ способствовало разработке принципиально новых лекарственных средств, направленных на устранение дефектов в структуре белков CFTR для повышения их активности и восстановления ионного транспорта в клетке-мишени. В исследовании F. Van Goor и соавт. в 2006 г. впервые были изучены два новых класса препаратов, так называемых модуляторов: 1) корректоры CFTR, увеличивающие количество функциональных копий белка CFTR, способного встроиться в клеточную мембрану; 2) потенциаторы CFTR, повышающие вероятность открытия канала белка CFTR, присутствующего на поверхности клетки.

**Кинезитерапия**, основная цель которой — очищение бронхиального дерева от вязкой мокроты, тренировка дыхательной мускулатуры, устранение бронхоспазма, представляет собой малозатратный, но чрезвычайно важный и сложный компонент немедикаментозной терапии МВ. В настоящее время существует большое количество различных дыхательных методик, позволяющих пациентам эффективно удалять вязкую гнойную мокроту и тренировать дыхательную мускулатуру, включая аппаратные. Регулярная кинезитерапия помогает не только лечить обострения хронического бронхолегочного процесса, но и предупреждать их, а в сочетании с физическими упражнениями и занятиями спортом поддерживает хорошую физическую активность, повышает эмоциональный тонус и в целом качество жизни больных МВ. Кинезитерапия назначается всем пациентам с момента постановки диагноза, в любом возрасте, как с легочными проявлениями заболевания, так и с кишечными симптомами.

**Консервативная терапия.** Известно, что причиной неблагоприятного исхода у 95% больных МВ становится бронхолегочная патология. При МВ, особенно у детей младшего возраста, часто возникает обратимое сужение бронхов, которое играет важную роль в развитии обструкции. Хроническое воспаление дыхательных путей приводит к формированию гиперреактивности бронхиального дерева, которая заметно ухудшает течение заболевания и осложняет его лечение. Общность патогенетических звеньев МВ и БА (наличие обструкции, хронического воспаления и гиперреактивности дыхательных путей), а нередко (по нашим данным, у 29%, по зарубежным — до 48%) и сочетание этих заболеваний предполагает возможность использования, наряду с муколитической и антибактериальной терапией, других противовоспалительных [стероидные и нестероидные гормональные средства, макролиды (азитромицин, кларитромицин) и др.], бронхолитических и противоастматических средств у больных МВ.

**Антибиотикотерапия.** С рождения больные МВ предрасположены к развитию бактериальной инфекции дыхательных путей. В ее основе лежит биологический механизм, связанный с генетически обусловленным дефектом синтеза CFTR. Вирусная инфекция повышает риск и обычно ускоряет развитие бактериальной инфекции.

Спектр бактериальных патогенов бронхиального секрета при МВ отличается от других форм хронической бронхолегочной патологии. Ведущей микрофлорой дыхательных путей при МВ являются в начальном периоде *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), а в последующем — инфекция, обусловленная *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). В последнее десятилетие возросла роль других неферментирующих грамотрицательных бактерий: *Burkholderia cepacia* complex (*Bcc*), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter* spp. Очевидную клиническую значимость приобретают метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), нетуберкулезные микобактерии, грибы рода *Aspergillus*.

## Глава 6. Муковисцидоз

Выбор антибиотика при МВ определяется видом микроорганизмов, выделяемых из бронхиального секрета больного, и их чувствительностью к антибиотикам (табл. 6.6, 6.7).

**Таблица 6.6.** Антибиотики, применяемые у больных муковисцидозом при высеве из бронхиального секрета *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*

Антибиотик	Суточные дозы для детей	Суточные дозы для взрослых	Путь введения	Кратность приема в сутки
Цефалексин	25–50–100 мг/кг	—	Внутрь	3–4
Цефаклор	20–40 мг/кг. До 1 года — 375 мг, 1–7 лет — 500 мг, >7 лет — 1,5 г	1,5 г	Внутрь	3
Цефексим	8 мг/кг. 6 мес–1 год — 75 мг; 1–4 года — 100 мг, 5–10 лет — 200 мг, 11–12 лет — 300 мг	400 мг	Внутрь	1–2
Цефтриаксон	50–80 мг/кг	4 г	Внутривенно, внутримышечно	1–2
Цефепим	100–150 мг/кг	4–6 г	Внутривенно	2–3
Цефутоксим (Цефутоксим аксетил <sup>★</sup> , Цефутоксим натрия <sup>★</sup> )	20–30 мг. 150–200 мг/кг	0,5–1,0 г 3–9 г	Внутрь Внутривенно	2 3–4
Азитромицин	>6 мес — 10 мг/кг в сутки. 15–25 кг — 200 мг, 26–35 кг — 300 мг, 36–45 кг — 400 мг	500 мг	Внутрь	1, курс 7–10 дней
Кларитромицин	15 мг/кг. 1–2 года — 125 мг, 3–6 лет — 250 мг, 7–9 лет — 375 мг, >10 лет — 500 мг	1 г	Внутрь	2
Джозамицин*	40–50 мг/кг	1–3 г	Внутрь	2–3
Клиндамицин	20–40 мг/кг	1,8–2,4 г	Внутрь	3–4
Ко-тримоксазол	6–10 мг/кг по триметоприму. До 5 мес — 240 мг. 6 мес–5 лет — 480 мг, 6–12 лет — 480–960 мг, старше 12 лет — 1920 мг. При тяжелой инфекции возможно увеличение дозы на 50%	320 мг по триметоприму. 1600 мг по сульфаметоксазолу	Внутрь	2–3
Флуоксациллин	100 мг/кг	4–8 г	Внутривенно	3–4
Амоксициллин + клавулановая кислота (расчет производится по амоксициллину)	80–100 мг/кг	1,5–2,0 г	Внутрь	2–3
Оксациллин	100 мг/кг	2 г	Внутрь	4
Доксициклин	Дети старше 8 лет с массой тела до 45 кг: 1-й день лечения — по 2,2 мг/кг 2 раза в сутки, а затем 2–4 мг/кг в одной дозе или 1–2 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Детям с массой тела >45 кг (с 12 лет) доксициклин назначают, как взрослым	1-й день — 200 мг, затем 100 мг 1 раз в сутки	Внутрь	1–2

## Глава 6. Муковисцидоз

**Примечание.** \* Джозамицин назначают только при стафилококковой инфекции.

В настоящее время не вызывает сомнения, что продолжительность и качество жизни у больных МВ значительно улучшились с появлением новых антибиотиков, активных против *Pseudomonas aeruginosa* (аминогликозидов, пенициллинов, цефалоспоринов III–IV поколения, фторхинолонов, карбапенемов), причем не только их внутривенных форм, но и для ингаляционного введения.

Антибиотикотерапию МВ при высеве из бронхиального секрета *Pseudomonas aeruginosa* проводят в следующих случаях:

- при обострении бронхолегочного процесса;
- при первом высеве из мокроты *Pseudomonas aeruginosa* с целью предупреждения развития хронической синегнойной инфекции;
- при хронической синегнойной инфекции с целью предупреждения прогрессирования бронхолегочного процесса.

Большинство антибиотиков (комбинации из двух препаратов), применяемых для лечения синегнойной инфекции, вводят парентерально (чаще внутривенно) и/или ингаляционно. К ингаляционным антибиотикам, применяемым в России, относятся ингаляционные тобрамицины и колестиметат натрия. Поддерживающая антибиотикотерапия этими же препаратами у пациентов с хронической колонизацией *Pseudomonas aeruginosa* может также способствовать стабилизации функций легких и снизить частоту обострений.

**Таблица 6.7.** Антибиотики, применяемые у больных муковисцидозом при высеве из бронхиального секрета *Pseudomonas aeruginosa*

Антибиотик	Суточные дозы для детей	Суточные дозы для взрослых	Путь введения	Количество приемов в сутки
Амикацин	15–20 мг/кг	400–1000 мг	Внутривенно	1–2
Гентамицин Тобрамицин	Концентрация перед введением следующей дозы препарата <3 мг/л			
	10 мг/кг	10 мг/кг	Внутривенно	1–2
	Пиковая концентрация в сыворотке крови через 1ч после введения 3–4-й дозы >10 мг/л, минимальная (перед введением следующей дозы препарата) — <1 мг/л			
Ципрофлоксацин	15–40 мг/кг	1,50–2,25 г	Внутрь	2–3
	10 мг/кг	800 мг	Внутривенно	2–3
Цефтазидим	150–250 мг/кг	6–9 г	Внутривенно	2–3
Цефепим	100–150 мг/кг	4–6 г	Внутривенно	2–3
Пиперацillin + тазобактам	270–360 мг/кг	13,5 г	Внутривенно	3–4
Тикарциллин + клавулановая кислота	320–400 мг/кг	9–18 г	Внутривенно	4
Цефоперазон + сульбактам	150–250 мг/кг	8 г	Внутривенно	2
Азлоциллин	300 мг/кг	15 г	Внутривенно	3–4
Азтреонам	150–250 мг/кг	8 г	Внутривенно	4
Имипенем + циластин	50–100 мг/кг в сутки по имипенему	2–4 г	Внутривенно	3–4
Меропенем	60–120 мг/кг	3–6 г	Внутривенно	3
	50 000–75 000 ЕД/кг	6 млн ЕД	Внутривенно	3

## Глава 6. Муковисцидоз

Течение инфекции, вызванной *Burkholderia cepacia*, при МВ различно. Приблизительно у 1/3 инфицированных больных возникают частые обострения бронхолегочного процесса, развивается так называемый сераси-синдром, проявляющийся фульминантной пневмонией, септициемией, часто с плохим прогнозом, у других пациентов она, видимо, не влияет на течение заболевания.

При тяжелом обострении бронхолегочного процесса, вызванном *Burkholderia cepacia*, рекомендована комбинация из двух или трех антибиотиков (например, фторхинолоны + цефалоспорины III–IV поколения или карбапенемы или хлорамфеникол + цефтазидим). Цефтазидим, меропенем, имипенем, ципрофлоксацин применяют в дозах, рекомендованных для синегнойной инфекции.

В случае нетяжелого обострения рекомендован прием внутрь хлорамфеникола, ко-тримоксазола, доксициклина, ингаляции цефтазидима.

### Противовоспалительная терапия

Как было сказано выше, характерной особенностью бронхолегочного процесса при МВ бывает чрезмерная воспалительная реакция, сопровождающаяся повышенным синтезом провоспалительных цитокинов и выраженной нейтрофильной инфильтрацией. В связи с этим противовоспалительная терапия приобретает при МВ большое значение.

Чаще в качестве противовоспалительных препаратов применяют макролиды (азитромицин и кларитромицин) и системные глюкокортикоиды.

Основным показанием к применению макролидных антибиотиков является наличие хронической синегнойной инфекции. Пятнадцатичленный макролидный антибиотик азитромицин назначается в дозе 250 мг (больным массой тела <40 кг) или 500 мг (больным массой тела 40 кг и более) через 2 дня на 3-й между приемами пищи. Четырнадцатичленный макролидный антибиотик кларитромицин назначается в дозе 125 мг (больным массой тела <40 кг) или 250 мг (больным массой тела 40 кг и более) через день независимо от приема пищи.

Многолетние клинические наблюдения и специальные исследования А.Л. Пухальского, Н.И. Капанова и соавт. доказали, что длительное применение преднизолона в форме альтернирующего курса низкими (0,3–0,5 мг/кг массы тела в сутки) дозами определенно эффективно и достаточно безопасно. Поскольку, помимо выраженного противовоспалительного действия, преднизолон обладает системным противомикробным действием, лечение целесообразно начинать в раннем детском возрасте, что позволяет существенно снизить интенсивность фиброза в легких и печени.

### Муколитическая терапия

Мукоактивные препараты условно делят в настоящее время на две группы. К группе истинных муколитиков, основной целью которых является нормализация вязкоэластических свойств бронхиального секрета, относятся генно-инженерный муколитик дорназа альфа, ацетилцистеин (N-ацетилцистеин<sup>♦</sup>) и амброксол (Амброксолом гидрохлорид<sup>♦</sup>). Препараты последних двух групп практически утратили свое значение у пациентов с МВ, применяются все реже, непостоянно, у некоторых пациентов с особенностями течения заболевания. К группе регидратантов или гиперосмолитиков относятся гипертонический раствор натрия хлорида и ингаляционный маннитол. Они увеличивают водную составляющую бронхиального секрета, компенсируя дефект хлорных каналов, обусловленный мутациями в гене МВ.

Дорназа альфа — генно-инженерный муколитик, представляющий собой рекомбинантную человеческую ДНКазу. Дорназа альфа вызывает гидролиз внеклеточной ДНК и расщепление ее на более мелкие фрагменты в гнойной мокроте больных, что значительно снижает ее вязкоэластические свойства и улучшает мукоцилиарный клиренс. Дорназа альфа является базисной муколитической терапией с противовоспалительным эффектом, обеспечивает эффект в течение суток. Применяется ингаляционно в дозе 2,5 мг/сут, при необходимости на усмотрение лечащего врача — 5 мг/сут (по 2,5 мг 2 раза в сутки через небулайзер); хронический полипозный синусит — по 2,5 мг с использованием универсальной

ингаляционной системы с функцией пульсирующей подачи аэрозоля по 1,25 мг = 1,25 мл в каждый носовой ход в дополнение к основной ингаляции через небулайзер 2,5 мг.

В настоящее время пациентам в РФ доступны два препарата дорназы альфа — дорназа альфа (Пульмозим<sup>®</sup>) и Тигераза<sup>®</sup>. Препарат Тигераза<sup>®</sup> — первый разработанный биоаналог дорназы альфа (номер регистрационного удостоверения: ЛП-005537, дата регистрации: 23.05.2019). В рамках многоцентрового исследования установлены сопоставимые эффективность и профиль безопасности обоих препаратов для симптоматической терапии пациентов с МВ.

В комплексную терапию бронхиальной обструкции, наряду с дорназой альфа, включено применение гипертонического раствора натрия хлорида (NaCl) в концентрации от 3 до 7%. В РФ гипертонический раствор доступен пациентам в виде раствора 3–5–7%, произведенного в аптечной сети с производственными отделами. Готовый дозированный раствор с добавлением гиалуроновой кислоты — гипертонический раствор натрия хлорида 7% с гиалуронатом натрия в РФ зарегистрирован в виде медицинского изделия, а не лекарственного средства. Ингаляции гипертонического раствора NaCl и гипертонического раствора 7% NaCl с гиалуроновой кислотой, как правило, занимают ≥10–15 мин.

Маннитол (сахарный спирт естественного происхождения) — это осмотический агент, который был изучен в качестве сухого порошка в форме 3-микронных сфер для оптимальной ингаляции через удобный одноразовый ингалятор в терапии МВ. Ингаляционный маннитол применяют как самостоятельный муколитик, так и в качестве комплексной муколитической терапии вместе с ингаляциями дорназы альфа. Маннитол (Бронхитол-Фармаксис<sup>®</sup>) назначался по 400 мг (10 капсул по 40 мг) 2 раза в сутки согласно инструкции в комплексе с предварительной ингаляцией бронхолитика короткого действия. Всем пациентам перед назначением маннитола обязательно проводится тест на переносимость (Bronchitol Inhaled Dose Assessment — BIDA). Минимальное время ингаляции маннитола составляет 5 мин, максимальное — 12 мин.

## Глава 6. Муковисцидоз

### Панкреатические ферменты, жирорастворимые витамины и электролиты

Заместительную терапию панкреатическими ферментами (международное непатентованное наименование — панкреатин) (в виде мини-микросфер, с pH-чувствительным покрытием без применения метакриловой кислоты с желатиновой капсулой или без нее) рекомендовано назначать всем пациентам, включая новорожденных с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию панкреатической эластазы-1 в кале. Мини-микросферы [панкреатин (Креон Микро<sup>®</sup>, Креон 10000<sup>®</sup> или Креон 25000<sup>®</sup>)] являются препаратами первого ряда у больных МВ.

Подбор доз панкреатических ферментов больным МВ осуществляют индивидуально. У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира. О достаточности дозы можно судить по клиническим (нормализация частоты и характера стула) и лабораторным (в идеале — исчезновение стеатореи и креатореи в копрограмме, нормализация концентрации триглицеридов в липидограмме стула) показателям.

Использование мини-микросферических ферментов позволяет больным МВ находиться на высококалорийной диете с сохранением физиологической нормы жиров. Рекомендуется увеличение суточного потребления калорий до 120–150% по сравнению с нормами по возрасту, пропорциональное увеличению потребления высококачественного белка (20% суточного калоража) и жира (35–40% суточного калоража) с целью поддержания адекватного нутритивного статуса.

Однако даже заместительная панкреатическая терапия не в состоянии нормализовать недостаток жирорастворимых витаминов. Именно поэтому жирорастворимые витамины А, D, Е, К и β-каротин следует добавлять к пище ежедневно всем больным с панкреатической недостаточностью. Пациенты с сохранной функцией поджелудочной железы обязательно должны получать дополнительно витамин Е.

Большинство больных МВ нуждаются в дополнительном введении электролитов (калия хлорида, натрия хлорида). Потребность в натрии (пищевая соль) возрастает во время обострения легочного процесса, при гипертермии, полифекалии, в условиях жаркого климата. Особого внимания требуют дети раннего возраста (до 2 лет), у которых может развиваться псевдосиндром Барттера (сольтеряющая форма МВ), характеризующийся резким снижением электролитов (калия, натрия) и метаболическим алкалозом. Без своевременной коррекции состояние может оказаться фатальным. В каждом конкретном случае следует индивидуально подбирать дозу электролитных растворов после дополнительного обследования.

### Терапия гепатобилиарной системы

Цель консервативной терапии при поражении печени — улучшить реологические свойства и пассаж желчи, изменить состав желчных кислот. Единственным этиотропным лекарственным препаратом, доказавшим свою эффективность во многих рандомизированных исследованиях, служит урсодезоксихолевая кислота, улучшающая продвижение желчных кислот за счет стимуляции богатого бикарбонатами желчеотделения. Именно этот механизм важен для коррекции нарушений в печени при МВ, когда желчные протоки забиты вязким секретом. Доза препаратов урсодезоксихолевой кислоты (выпускаются в виде капсул или сиропа) — 15–30 мг/кг в сутки (для детей массой тела до 34 кг).

Радикальный метод лечения больных МВ с циррозом печени и портальной гипертензией — трансплантация печени, которая показана пациентам с терминальной стадией ее поражения, но с относительно сохранной легочной функцией. В России первая пересадка печени больному МВ была проведена в 2013 г.

Трансплантация легких может увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у больных МВ, правильно отобранных для данной операции.

В 2012 г. впервые в России проведена последовательная двусторонняя трансплантация легких двум больным МВ с хронической гиперкапнической ДН, а в 2015 г. — больному МВ с хроническим инфицированием *B. ceratiae*. В 2016 г. в НИИ трансплантологии им. Шумакова (профессор С.В. Готье) успешно проведена двусторонняя пересадка легких от взрослого донора, что, несомненно, стало прорывом в отечественной медицине, так как многие больные МВ дети нуждаются в таком радикальном методе современного лечения.

## Глава 6. Муковисцидоз

Инновационные методы терапии

## Патогенетическая терапия муковисцидоза модуляторами CFTR

Изучение патогенеза МВ способствовало разработке принципиально новых лекарственных средств, направленных на устранение дефектов в структуре белков CFTR (от англ. Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator — трансмембранный регулятор муковисцидоза) для повышения их активности и восстановления ионного транспорта в клетке-мишени. В настоящее время разработаны два класса препаратов, так называемых модуляторов CFTR:

1) корректоры CFTR, увеличивающие количество функциональных копий белка CFTR, способного встроиться в клеточную мембрану; 2) потенциаторы CFTR, повышающие вероятность открытия канала белка CFTR, присутствующего на поверхности клетки.

Федеральной службой США, контролирующей производство, хранение и реализацию пищевых продуктов, лекарственных препаратов и косметических средств (Food and Drug Administration — FDA), и Европейским агентством лекарственных средств (European Medicines Agency — EMA) разрешен к применению один потенциатор — ивакафтор, который уже с 2012 г. используется для монотерапии пациентов с определенными типами патологических вариантов (мутаций), список которых постоянно обновляется в официальной инструкции, а также три корректора. Последние применяют вместе с потенциатором в составе трех комбинированных препаратов: ивакафтор + лумакафтор, ивакафтор + тезакафтор и ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор. В России к настоящему времени зарегистрировано два комбинированных препарата: ивакафтор + лумакафтор (Оркамби<sup>®</sup>) и тройной препарат ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор (Трикафта<sup>®</sup>). Комбинированный препарат Оркамби<sup>®</sup> показан для лечения МВ у пациентов в возрасте 2 лет и старше, гомозиготных по мутации F508del в гене *CFTR*. В РФ препарат Трикафта<sup>®</sup> показан для лечения МВ у пациентов в возрасте 6 лет и старше, имеющих, по крайней мере, одну мутацию F508del в гене *CFTR* или мутацию в гене *CFTR*, которая отвечает на терапию на основании данных *in vitro*. В 2023 г. препарат Трикафта<sup>®</sup> был одобрен в США для детей от 2 лет. Как отечественный, так и зарубежный опыт по клинической эффективности и безопасности препаратов накапливается. Уже показано, что тройная комбинированная терапия препаратом Трикафта<sup>®</sup> обладает большей эффективностью, чем терапия с использованием двух модуляторов. Появились сообщения о сохранении функции поджелудочной железы у младенцев с МВ, получавших ивакафтор или тройной препарат внутриматерно, так как были рождены от матерей, находившихся на терапии этими препаратами во время беременности. Данные наблюдения показывают, что некоторые органические проявления можно предотвратить или спасти, начав антенатальную терапию высокоэффективными модуляторами. Средняя ожидаемая (расчетная) продолжительность жизни пациентов с МВ при применении препарата Трикафта<sup>®</sup> в Великобритании превысила 70-летний рубеж.

В настоящее время рекомендуется пользоваться ссылкой на сайте фирмы-производителя модуляторов CFTR (<https://www.trikaftahcp.com/>), введя возраст и генетическую информацию, чтобы определить, какой из четырех препаратов может подойти пациенту с МВ (<https://www.vertextreatments.com/>).

### Разрабатываемые методы терапии

Терапия модуляторами CFTR достигла огромного успеха, однако может быть применена не для всех пациентов с МВ. В настоящее время ведутся активные работы по использованию антисмысловых олигонуклеотидов, мессенджерных РНК, а также разрабатывается терапия на основе нуклеиновых кислот и альтернативные модуляторы ионных каналов, которые потенциально могут принести пользу всем пациентам с МВ независимо от дефекта CFTR.

Генное редактирование и заместительная терапия могут быть направлены на борьбу с дефицитом CFTR путем его доставки в легкие через трахеобронхиальное дерево. Предварительные данные, полученные в ходе исследований аденоассоциированного вирусного вектора, свидетельствуют о большей экспрессии CFTR в нижних дыхательных путях при использовании этого подхода, чем при использовании предыдущих подходов в исследованиях ранней фазы.

Таким образом, ранняя диагностика и своевременное начало лечения современными лекарственными препаратами, включая модуляторы CFTR, дальнейшее расширение сети региональных центров МВ (и детских, и взрослых) с обеспечением их современным диагностическим и лечебно-реабилитационным оборудованием, использование стационарозамещающих технологий (дневной стационар и лечение на дому), активное диспансерное наблюдение за больными должны привести к значительному улучшению качества жизни российских пациентов, а также значительно увеличить ее продолжительность.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Б.М. Блохин, В.М. Делягин

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Коды по МКБ-10

J80–J84. Другие респираторные болезни, поражающие главным образом интерстициальную ткань.

J84.1. Другие интерстициальные болезни легких с упоминанием фиброза.

J84.8. Другие уточненные интерстициальные болезни легких.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Общие положения

ИБЛ — диффузные инфильтративные заболевания легких, первично поражающие альвеолы и периальвеолярные ткани с нарушением газообмена, рестрикцией легких и их диффузной инфильтрацией по данным радиологических исследований. ИБЛ поражают в основном дистальные воздухоносные пространства и интерстиций, поэтому более точен термин «инфильтративные заболевания легких». ИБЛ — большая и разнообразная группа заболеваний, насчитывающая около 150 нозологических единиц. Подавляющее большинство из них встречается редко. Однако врачу необходимо знать основные проявления ИБЛ и учитывать вероятность этих заболеваний в дифференциальной диагностике. Обычно в дебюте интерстициальные пневмонии рассматривают как банальные воспаления легких, затем ошибочный диагноз

трансформируется в заключение о наличии так называемой хронической пневмонии, БА. Больные длительно не получают адекватного лечения.

Спектр этой группы заболеваний, их течение, исходы и гистологическая картина у детей отличаются от таковых у взрослых. Так, идиопатический фиброз легких (криптогенный фиброзирующий альвеолит), наиболее частый вариант ИБЛ у взрослых, в своих классических проявлениях у детей неизвестен. Банальная интерстициальная пневмония характерна для взрослых, но редко встречается у детей. Десквамативная интерстициальная пневмония у взрослых хорошо поддается терапии глюкокортикоидами, но плохо отвечает на указанные препараты у детей, особенно младшего возраста.

У взрослых этиологический фактор ИБЛ в каждом конкретном случае расшифровать, как правило, не удается, видимо, из-за длительного латентного периода между временем действия причинного фактора и манифестацией болезни. У детей в большинстве случаев причина болезни и сама болезнь тесно сопряжены по времени, поэтому причина ИБЛ нередко поддается анамнестическому описанию. Внешние факторы реализуются на основе генетических особенностей: дисплазия ацинусов, альвеол, мутация в гене протеинов сурфактанта, гиперплазия нейроэндокринных клеток, фактора роста фибробластов, гипоплазия легкого, хронические заболевания легких на фоне хромосомных аномалий и пороков сердца и др.

ИБЛ у детей — не одно заболевание, но патофизиологические механизмы едины и заключаются в ремоделировании дистальных воздухоносных путей с нарушением газообмена. Первым этапом бывает персистирующее воспаление, которое завершается атипичным выздоровлением с фиброзом. Большинство патофизиологических и патологоанатомических описаний ИБЛ строится на исследованиях взрослых и экспериментальных работах на животных. У детей патологический процесс происходит в развивающемся легком, что существенно усугубляет исходы.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

### Классификация

ИБЛ у детей могут быть:

- идиопатическими;
- вторичными, сопровождающими системные заболевания.

Более чем у 1/3 пациентов причины ИБЛ остаются неизвестными.

### Интерстициальные болезни легких с известной причиной

- Инфекция (8–10% всех случаев у детей).
  - Вирусной этиологии: облитерирующий аденовирусный бронхиолит (5% всех случаев ИБЛ у детей). Цитомегаловирусной этиологии или вызванная вирусом Эпштейна–Барр.
  - Бактериальной этиологии: *Chlamidia*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Pertussis*.
  - Грибковой этиологии: *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Pneumocystis*.
  - Паразитарной этиологии (миграция *Larva migrans*).
- Экологические причины (13–14%).
  - Органические загрязнители (7–12%).
  - Неорганические загрязнители (асбест, кремний, тальк, цинк).
  - Химические агенты (метилизоцианат).
  - Газы (кислород, двуокись азота, аммиак).
  - Радиация (J70.1).
- Лекарственные средства (J70.2, J70.3).
  - Противоопухолевые препараты (азатиоприн, блеомицин, винбластин, метотрексат, арабинопиранозилметил нитрозомочевина, цитарабин, меркаптопурин).
  - Другие препараты (препараты золота, пеницилламин).
- БЛД.
- Лимфопролиферативные заболевания (10%).
- Лимфомы (1%), лейкозы, гистиоцитоз.
- Посттравматическое легкое.
- Хроническая аспирационная пневмония (4–6%) (J69.0).
- Острый РДС в стадии разрешения.
- Метаболические нарушения.
  - Лизосомальные болезни накопления (болезни Гоше, Ниманна–Пика).
  - Другие метаболические нарушения (синдром Германски–Пудлака).

### Интерстициальные болезни легких неизвестной этиологии

- Неопределенные (18–28%) — неспецифические ИБЛ.
  - Хроническая интерстициальная пневмония (пневмонит) — неспецифическая целлюлярная интерстициальная пневмония (НО НЕ неспецифическая интерстициальная пневмония!)
- Легочный геморрагический синдром — идиопатический легочный гемосидероз (5–8%) с капилляритом легких или без него.
- Десквамативная интерстициальная пневмония (4–8%).
- Лимфоцитарная интерстициальная пневмония (пневмонит, 6%).
  - Чаще встречается при ВИЧ-инфекции, но может быть идиопатической.
- Банальная интерстициальная пневмония (2–4%).
- Лимфангиоматоз (4%).
- Облитерирующий бронхиолит неаденовирусный (4%).
- Саркоидоз (2%).
- Альвеолярный протеиноз (2%).
  - Врожденная форма альвеолярного протеиноза обусловлена дефицитом сурфактанта В.
- Эозинофильный синдром (2%) — хроническая эозинофильная пневмония, легочные инфильтраты с эозинофилией.
- Идиопатический облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией.
- Бронхоцентрический гранулематоз (1%).
- Неспецифическая интерстициальная пневмония.
- Острая интерстициальная пневмония.

## Интерстициальные болезни легких при системных заболеваниях

- Заболевания соединительной ткани (2–4%) (+J99.1).
  - Системная красная волчанка (M35.0 + J99.1), системный склероз (M34.8 + J99.1), дерматомиозит (M33.0, M33.1 + J99.1), ювенильный ревматоидный артрит (M05.1), анкилозирующий спондилит, синдром Шегрена (M35.0 + J99.1), синдром Бехчета.
- Легочный васкулит (гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит).
- Аутоиммунные заболевания (болезнь антител к базальной мембране гломерул).
- Болезни печени (хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз).
- Болезни толстой кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона).
- Амилоидоз.
- Реакция «трансплантат против хозяина».
- Нейрокожный синдром (атаксия-телеангиэктазия, нейрофиброматоз, туберозный склероз).

## Заболевания с наличием клинической симптоматики интерстициальной болезни легких

- Веноокклюзионная болезнь легких (8–10%). Аномальное впадение легочных вен, легочный гемангиоматоз, стеноз/атрезия легочной артерии.
- Болезни сердца (левожелудочковая недостаточность, лево-правый шунт).
- МВ.
- Первичные ИД.

В качестве детских вариантов ИБЛ рассматривают дисплазию ацинусов, врожденную альвеолярную дисплазию, альвеолярно-капиллярную дисплазию с нарушением венозного оттока, ХЗЛ у недоношенных и доношенных новорожденных, вторичную гипоплазию легких, хромосомные аномалии (в том числе трисомия 21), мутацию протеинов В- или С-сурфактанта, мутации *ABCA3* или *TTF-1*, гиперплазию нейроэндокринных клеток, легочный микролитиаз.

Редкость ИБЛ у детей, патофизиологические, гистохимические и иммунные отличия от взрослых затрудняют создание единой классификации и общепринятых схем лечения.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

### Эпидемиология

Распространенность ИБЛ среди иммунокомпетентных детей составляет 1–3 на 100 000 детского населения, в то время как у взрослых — 60–80 на 100 000. С учетом сложностей диагностики, недостаточного знания большинством врачей этой проблемы, отсутствия единого регистра распространенность ИБЛ может оказаться выше. Около 10–16% всех случаев ИБЛ — семейные.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

### Патофизиология

В большинстве случаев ИБЛ возникают у детей младшего возраста, но манифестируют в школьном или даже подростковом возрасте. Сначала непосредственно аденовирусы, органические поллютанты внешней среды, токсические субстанции (чистый кислород, цитостатики) или косвенно (иммунные механизмы, свободные радикалы) поражают эпителий альвеол, базальную мембрану и эндотелий капилляров. Продемонстрировано ведущее патогенетическое значение апоптоза альвеолярного эпителия. В интерстиций и просвет альвеол, богатые прокоагулянтами, пропотевает жидкая часть крови, образуются микротромбы, формирующие примитивный матрикс, содержащий фибронектин. Одновременно с жидкой частью крови в альвеолы и периальвеолярное пространство проникают клетки воспаления и иммунокомпетентные клетки, развивается альвеолит. В зависимости от типа и стадии воспаления доминируют различные клетки: нейтрофилы (фиброзирующий альвеолит), Т-лимфоциты (саркоидоз) или эозинофильные гранулоциты (хроническая эозинофильная пневмония). Происходит переключение иммунного ответа на Th2-клетки, они включаются в развитие гуморального ответа, помогая В-клеткам в переключении классов Ig и увеличивая синтез IgG и IgE. Th2-клетки способствуют депонированию компонентов матрикса. Если процесс не удастся купировать, альвеолит переходит в фиброз. Формируется сетчатое (сотовое) легкое. Фиброз развивается за счет активации фибробластов. В норме фибробласты окружают альвеолы и дистальные воздухоносные пути. Белки пропотевшей плазмы и растворимые медиаторы активируют фибробласты, они начинают мигрировать в матрикс, пролиферируют и активно синтезируют коллаген. Фибробласты в большом количестве образуют такие протеазы, как урокиназа и коллагеназа, разрушающие матрикс, и ингибиторы тканевых металлопротеиназ. Синтез ИЛ-6, ИЛ-8, фактора роста кератиноцитов активируют клетки воспаления, эндотелиоцитов и пневмоцитов типа II. Многие ИБЛ запускаются инфекцией или реакцией гиперчувствительности. В бронхоальвеолярной лаважной жидкости преобладают нейтрофилы и лимфоциты, присутствуют эозинофилы и мастоциты. При десквамативной интерстициальной пневмонии воздухоносные пути заполнены активированными макрофагами. Клетки воспаления синтезируют ИЛ-1 и трансформирующий фактор роста-β — сильные активаторы обусловленного фибробластами ремоделирования.

Воспаление играет важную, но не центральную роль в ремоделировании и фиброзе. Пневмонит при реакции гиперчувствительности далеко не всегда переходит в фиброз. Ремоделирование и фиброз могут развиваться без воспаления. Большое значение в развитии ИБЛ имеют факторы ангиогенеза, миграция и пролиферация пневмоцитов типа II. Фиброз ответствен за летальные исходы при ИБЛ. Фиброз приводит к гипоксемии, она — к ремоделированию сосудов. Последнее ведет к формированию ЛС. Усиленный расход энергии, затрачиваемой на дыхание, усугубляет кахектический эффект медиаторов воспаления.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

### Клиническая картина

Клиническая картина варьирует в зависимости от возраста. Ведущий клинический признак — одышка, обнаруживаемая на момент диагностики более чем у 75% больных, у детей младшего возраста — чаще. У детей грудного возраста ДН проявляется отказом от еды, обильным потоотделением во время еды. У старших детей снижается толерантность к физической нагрузке. Так же часто, как и одышка, возникает сухой (непродуктивный) кашель. Почти у половины детей

прослушивают свистящие хрипы. В результате постоянного недоедания и большого расхода энергии на неэффективное дыхание снижаются темпы роста ребенка, появляются признаки дистрофии. Дети школьного возраста могут жаловаться на боли в груди. В случаях инфекционного или иммунного генеза ИБЛ возможно повышение температуры тела. Кровохарканье — признак легочного васкулита или геморрагического синдрома. Регистрируют задержку физического развития, у детей раннего и младшего возраста — и затруднения приема пищи (повышенная потливость, быстрая утомляемость). Аускультативная картина может быть не изменена, в других случаях прослушиваются сухие хрипы. Часто обнаруживают акцент II тона над легочной артерией, гипертрофию ПЖ и другие признаки ЛГ. У 80–95% детей выявляют гипоксемию ( $S_{aO_2} < 90\%$ ). На поздних стадиях появляется цианоз.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

### Диагностика

Параклинические методы исследования используют как для исключения более частых состояний, протекающих с интерстициальными изменениями в легких, так и собственно для диагностики ИБЛ.

*Лабораторная диагностика.* Анемия и ретикулоцитоз развиваются при легочном геморрагическом синдроме, полицитемия — при хронической гипоксии. Эозинофилия свидетельствует о возможной паразитарной инвазии, реакции гиперчувствительности или эозинофильном синдроме.

Анализ мочи помогает выявить сопутствующий гломерулонефрит при легочно-ренальном синдроме. Скрытую кровь в стуле обнаруживают при идиопатическом легочном гемосидерозе или воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Для оценки выраженности воспаления необходимо определение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка (СРБ). Исключение первичных ИД строится на определении количества нейтрофилов, общей концентрации Ig и подкласса IgG, комплемента и его фракций, антител к антигенам декретированных вакцин и наличия или отсутствия кожной анергии. Наряду с этим исключают возможность диффузных болезней соединительной ткани или аутоиммунной этиологии ИБЛ. Положительная реакция на сывороточный преципитин типична для пневмонита по типу реакции гиперчувствительности. При подозрении на лимфоцитарную интерстициальную пневмонию, пневмоцистную пневмонию или диссеминированный гистоплазмоз необходимо исключить ВИЧ-инфекцию. Для исключения саркоидоза необходимо определить концентрацию ангиотензин-превращающего фермента, содержание которого повышено при болезни Бенье-Бека-Шауманна. Потовая проба и генный анализ позволяют отказаться от вероятного диагноза МВ. При необходимости приходится исключать присутствие респираторных вирусов или выполнять серологические пробы на наличие грибковых антигенов. Для интерстициальной пневмонии характерно повышение уровня ЛДГ, которую выделяют клетки воспаления.

### Инструментальные методы

**Радиологические исследования** — одни из определяющих диагнозов ИБЛ. В качестве первого шага необходимо УЗИ сердца. Следует добиться визуализации всех четырех легочных вен, так как нарушение венозного возврата может проявляться ДН и, по данным рентгеновских исследований, интерстициальной инфильтрацией. ЛГ, свойственную ИБЛ, регистрируют по расширению ствола легочной артерии, траектории движения ее клапана, градиенту давления, скорости и длительности фазы эжекции ПЖ, нарушению соотношения длительности фаз преежекции и эжекции. Возможны гипертрофия миокарда ПЖ и регургитация через правое атриовентрикулярное отверстие.

Результаты рентгеновских исследований не всегда однозначны. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции может оказаться совершенно нормальной (до 10% больных) при наличии явных клинических признаков заболевания или выявить достаточно грубые изменения у бессимптомных больных. Однако в целом рентгеновская картина ИБЛ характеризуется симптомом «мутного стекла» («молочного стакана»), интерстициальной, нодулярной или ретикулонодулярной инфильтрацией, фиброзом и ячеистым (сотовым) легким (**рис. 7.1**). Симптом «мутного стекла» характеризует активный альвеолит, ячеистое легкое — конечный этап фиброза. В 30–50% случаев присутствует сочетание нескольких рентгеновских признаков. Обычно это нодулярная (альвеолярная) и ретикулонодулярная инфильтрация в сочетании с участками гипервентиляции.



**Рис. 7.1.** На аксиальных сканах при компьютерной томографии отмечают утолщение интерстиция, общее снижение прозрачности легочной ткани — развитие интерстициальной пневмонии

КТ позволяет выявить изменения, свойственные ИБЛ, их распространенность. Методом КТ локализируют зоны для биопсии, хотя специфические КТ-признаки поражения легких при ИБЛ не всегда высокоинформативны для диагностики отдельных типов ИБЛ. Тем не менее симптом «мутного стекла» сопровождается инфильтративными ИБЛ (десквамативную, лимфоцитарную интерстициальную пневмонию, пневмонит с реакцией гиперчувствительности). Очаги повышенной прозрачности с бронхоэктазами или без них свойственны облитерирующему бронхиту или бронхоцентрическому

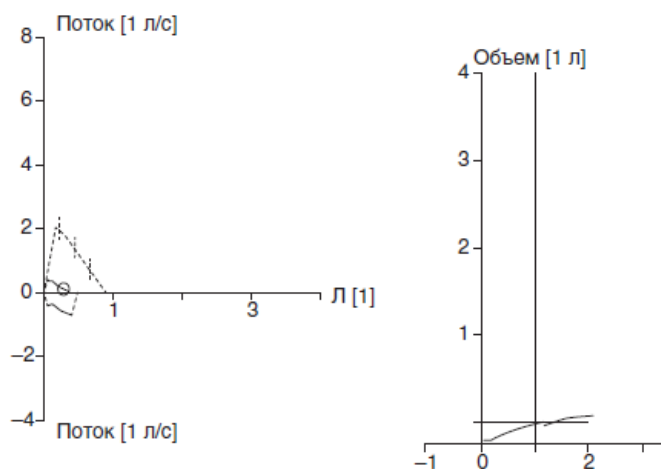
гранулематозу. Утолщение септа дает повод думать о лимфангиоматозе или капиллярном гемангиоматозе. Плотные очаги в легких встречаются при аспирации, облитерирующем бронхолите с организуемой пневмонией или васкулитах. Тонкостенные гетерогенные кисты, чередующиеся с мелкими узелками, очень типичны для гистиоцитоза Лангерханса.

Сцинтиграфия проводится с галлием-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ). Изотоп накапливается в очагах воспаления. Данное исследование целесообразно для определения очагов активного воспаления и динамического наблюдения. Однако при интерстициальном фиброзе взрослых результаты сцинтиграфии никак не коррелируют с активностью воспаления или ответом пациента на лечение.

**Оксиметрия.** На ранних этапах развития ИБЛ уровень  $\text{S}_a\text{O}_2$  в покое может быть в пределах нормы, но резко снижается во сне или при физической нагрузке. В последующем определяется снижение уровня оксигемоглобина, что отражает вентиляционно-перфузионные нарушения, развивающиеся вследствие ремоделирования дистальных воздухопроводящих путей. В большинстве случаев ИБЛ у детей выявляют на стадии гипоксемии. У детей определяющим предиктором плохого прогноза бывает ЛГ, значительно опережающая по своей информативности уровень десатурации. Как отражение ДН регистрируют респираторный алкалоз.

**Функциональные пробы легких.** У подростков и детей, чей возраст позволяет провести спирометрию и плевтизмографию, снижены комплаенс респираторной системы, тотальная жизненная емкость легких и ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, а также индекс ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, что отражает рестриктивный характер патологии. Указанные показатели используют у детей для мониторинга эффективности терапии (рис. 7.2).

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких



**Рис. 7.2.** Резкое уменьшение (кривая сплошной линией) объемно-скоростных показателей внешнего дыхания у ребенка с пневмофиброзом как исход интерстициального процесса

Диффузионная способность, определяемая по  $\text{CO}$ , снижена. При легочном геморрагическом синдроме показатель диффузионной способности может быть повышен из-за аффинности внесосудистого гемоглобина к  $\text{CO}$ .

Пробы с физической нагрузкой выявляют снижение сатурации оксигемоглобина даже при нормальных величинах в покое. Пробы с физической нагрузкой целесообразно выполнять в динамике для контроля течения болезни.

**Прочие исследования.** Мониторирование pH пищевода целесообразно для исключения ГЭРБ, предрасполагающей к аспирации и воспалению.

На электрокардиограмме обнаруживают признаки ЛС, прежде всего отклонение электрической оси сердца вправо и гипертрофию правых отделов сердца.

В случаях ЛГ с гемофтизом без наличия влажных хрипов в легких необходимо выполнить катетеризацию сердца, которая позволяет диагностировать веноокклюзионную болезнь легких.

**Бронхоскопия** с бронхоальвеолярным лаважем — важный этап диагностики ИБЛ, включая инфекционные состояния, альвеолярный протеиноз, аспирационный синдром. Лаважную жидкость необходимо направить для определения характера и количества клеток, исследования на грибы, бактерии (в том числе микобактерии), вирусы, цитологический анализ (в том числе с окраской гематоксилином для выявления перегруженных липидами макрофагов).

По результатам цитологического исследования возможно обнаружение гистиоцитоза. Бронхоальвеолярный лаваж должен предшествовать биопсии легкого.

**Гистологические исследования биоптата легкого** — единственная возможность диагностики и дифференциальной диагностики тех форм ИБЛ, которые невозможно диагностировать неинвазивными методиками. Большинство классификаций ИБЛ основаны на патогистологических находках. Открытая биопсия позволяет получить оптимальный объем тканей из наиболее измененного участка легкого. Место взятия биоптата предварительно уточняют с помощью КТ высокого разрешения. Торакоскопическая биопсия по сравнению с открытой сокращает длительность оперативного вмешательства и пребывания в стационаре, не сказываясь при этом на качестве диагностики. Решение о выборе открытой или торакоскопической биопсии следует принимать коллегиально.

Трансбронхиальную биопсию применяют в основном у подростков и взрослых. Малый диаметр педиатрического фибробронхоскопа не всегда позволяет провести сквозь него биопсийные щипцы. Объем ткани, полученной при трансбронхиальной биопсии, меньше, чем при открытой или торакоскопической, поэтому приходится брать большее количество биоптатов.

Вне зависимости от метода забора биоптата образцы тканей исследуют на наличие бактерий, грибов, направляя на гистологическое исследование (включая и специальные окраски), электронную микроскопию, иммунофлюоресцентный анализ. Гистологическое исследование с помощью рутинной окраски гематоксилин-эозином — стандарт для диагностики и классификации ИБЛ, позволяет выявить возможную причину болезни или иное системное заболевание.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Определение степени тяжести и прогноз

Возможны градации по следующим пунктам:

1. бессимптомное течение;
2. наличие симптомов с нормальной  $S_aO_2$ ;
3. наличие симптомов с десатурацией во сне или при физической нагрузке;
4. десатурация в покое;
5. ЛГ.

Пункт 5 данной шкалы указывает на 62% вероятность летального исхода в ближайшие 60 мес. При соответствии пациента пункту 2 вероятность выживания составляет 76%. Каждый следующий пункт означает повышение риска смерти на 140% по сравнению с предыдущим.

Прогноз отягощают начало ИБЛ в возрасте до 1 года (риск смерти >90%, обычно это десквамативная интерстициальная пневмония), наличие в семье интерстициального легочного фиброза, гистологические признаки десквамативной интерстициальной пневмонии или легочного васкулита.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Частные проблемы

### Интерстициальная пневмония

Интерстициальная пневмония — криптогенный фиброзирующий альвеолит, идиопатический фиброз легких. По гистологическим находкам, цитологическим характеристикам бронхоальвеолярной лаважной жидкости и ответу на глюкокортикоидную терапию выделяют две формы этого состояния: банальную и десквамативную интерстициальную пневмонию.

Эти формы различаются по превалированию фибротических процессов и десквамативным или клеточным реакциям. Нельзя исключить, что обсуждаемые формы — этапы одного и того же процесса. Десквамативный или клеточный тип отражает острую раннюю стадию, а обычная (банальная) интерстициальная пневмония соответствует хроническому течению или поздней стадии интерстициальной пневмонии с преобладанием склеротических процессов или фиброзирующему альвеолиту.

*Причина* интерстициальной пневмонии обычно остается невыясненной. Около 30–33% всех пациентов с интерстициальной пневмонией или фиброзирующим альвеолитом страдают болезнями соединительной ткани с аутоиммунным компонентом и васкулитами. Гистологически у всех больных интерстициальной пневмонией обнаруживают интерстициальные инфильтраты, состоящие из плазматических клеток, гистиоцитов, эозинофилов и лимфоцитов, гиперплазию пневмоцитов II типа; в альвеолах — нейтрофилы, альвеолярные макрофаги и мононуклеары. При иммуногистологии отмечают отложение Ig и компонентов комплемента. В промывных бронхоальвеолярных водах преобладают нейтрофилы. Микроскопическая архитектура легких изменена мало, что отличает десквамативную интерстициальную пневмонию от фиброза легких и банальной интерстициальной пневмонии. Хроническое течение проявляется выходом фибробластов в альвеолярный экссудат, формированием коллагеновых волокон, образованием сотового (ячеистого) легкого. Наличие скоплений пролиферирующих фибробластов свидетельствует о плохом прогнозе.

*Сотовое легкое* характеризуется образованием кистовидных одно- или многокамерных просветлений диаметром несколько миллиметров на фоне уплотненных легких.

В *клинической картине* на первое место выходит одышка (95%), сначала при нагрузке. Дыхание поверхностное и быстрое. Одышка вскоре появляется в покое. Глубокий вдох сопровождается иногда остановкой дыхания. На втором месте по выраженности признака и частоте стоит непродуктивный кашель. Иногда он сопровождается периодическим повышением температуры тела. Появляются общая разбитость, артралгии, снижение массы тела. Перкуторно выявляют высокое стояние границ легких, что служит достоверным признаком пневмосклероза (фиброза) — синдрома малого легкого. При аускультации дыхательные шумы прослушиваются хорошо, на высоте глубокого вдоха слышны крепитация и нежные мелкопузырчатые хрипы. Цианоз, деформация пальцев по типу барабанных палочек, признаки перегрузки правых отделов сердца и ЛС с правожелудочковой недостаточностью — этапы развития клинической картины пневмофиброза. В острой стадии криптогенного фиброзирующего альвеолита или идиопатического фиброза легких умеренно повышается скорость оседания эритроцитов, возможен лейкоцитоз. У 50% пациентов с фиброзирующим альвеолитом обнаруживают антинуклеарные антитела, у 12% — антимиохондриальные, у 8% — антитела к гладкой мускулатуре. У 30% присутствует ревматоидный фактор. Обнаруживают гаммаглобулинемию, иногда криоглобулины.

При *функциональных исследованиях* на ранних этапах выявляют снижение диффузионной способности легких, в покое газовый состав крови не изменен. При нагрузке парциальное давление углекислого газа снижается, что служит чувствительным показателем интерстициального процесса. Позднее снижаются жизненная и секундная емкости легких (индекс Тифно остается в пределах нормы), возникают рестрикция, гипокания и гипоксемия. При рентгеновских исследованиях в острую фазу болезни отмечают общую замутненность легочного фона (симптом «молочного стакана») и сетчатые инфильтраты, распространяющиеся дельтовидно диффузно по всем легким от ворот к базальным отделам. Реберно-диафрагмальный угол остается неизмененным. В последующем появляются диффузная сетчато-очаговая инфильтрация и тяжесть легочного рисунка, корни широкие (ЛГ), верхушки легких длительное время остаются свободными. Выявляют картину сотового легкого. Диафрагма стоит высоко. На поздних стадиях за счет неравномерного склероза нарушается симметричность, возможно перетягивание трахеи в сторону от срединной линии.

*Диагностика* интерстициальной пневмонии основана и на данных клинико-рентгенологического исследования, но в основном — на цитологическом анализе промывных вод бронхов и результатах биопсии. Постановка диагноза вызывает большие трудности, когда острый период остался в прошлом, а клиническую картину определяет пневмофиброз.

Иногда невозможно определить первичное состояние, приведшее к пневмосклерозу, поэтому об этиологии 45–55% всех его случаев практически неизвестно.

При дифференциальной диагностике интерстициальной пневмонии на первом плане стоят вирусные пневмонии, туберкулез, грибковые инфекции и пневмоцистная пневмония. Необходимо помнить о возможности диффузного роста злокачественного образования (альвеоларно-клеточный рак, карциноматозный лимфангиоз, лейкозы, лимфомы).

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Количество медикаментов, приводящих к пневмофиброзу, велико. Это вдыхание высокопроцентных кислородных смесей, прием цитостатиков (действующих в ряде случаев не непосредственно, а позволяющих активизироваться оппортунистической инфекции), нитрофурантоина, салазопиридазина<sup>9</sup>, ганглиоблокаторов, дифенилгидантоинов, амиодарона, препаратов золота. Если повреждающий эффект кислорода и цитостатиков дозозависим, то прием фурадониновых препаратов запускает иммунный механизм.

**Десквамативная интерстициальная пневмония** — хроническое воспаление легких с инфильтрацией мононуклеарами. Поражает обычно курильщиков в возрасте 30–40 лет. Однако существует мнение, что в этих случаях первые признаки заболевания появляются в детстве, даже при рождении, а манифестная клиническая картина провоцируется курением и проявляется значительно позже.

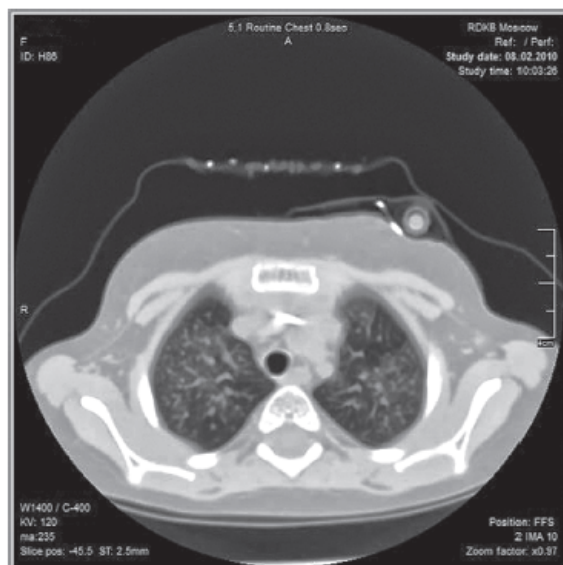
У взрослых десквамативная интерстициальная пневмония хорошо отвечает на лечение преднизолоном. Прогноз данного заболевания у взрослых хороший. Однако у детей заболевание обнаруживают уже на первом году жизни. Считают, что смертность от него выше, чем при других ИБЛ.

В противоположность банальной интерстициальной пневмонии процесс при десквамативной интерстициальной пневмонии более диффузный. Инфильтрация интерстиция эозинофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками выражена значительно меньше. Альвеолы выстланы гиперплазированными пневмоцитами II типа. Наиболее важное отличие десквамативной интерстициальной пневмонии от банальной интерстициальной — множество макрофагов в дистальных воздухоносных путях. Макрофаги инициируют и поддерживают процесс за счет ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли, моноцитарного хемотаксического пептида.

Клинически больных беспокоят одышка и сухой кашель. Рентгенологическая картина у 10–20% больных остается нормальной, а при КТ высокого разрешения обнаруживают субплевральные очаги уплотнения и типичный феномен «мутного стекла».

**Синдром Хаммана–Рича** — острая интерстициальная пневмония с быстро развивающимся интерстициальным фиброзом легких. Пытаются проводить аналогии с ретроперитонеальным фиброзом Ормонда и системной склеродермией. Обычно заболевание обнаруживают у ранее здоровых людей. Средний возраст заболевших — 50 лет. У детей встречается очень редко. За свою 40-летнюю практику мы (Делягин В.М. и др.) наблюдали данный синдром всего у четырех детей. Развивается остро, появляются и быстро прогрессируют одышка, цианоз, кровохарканье. Физикальные данные в легких скудные. Рентгенологически обнаруживают сетчатость рисунка, милиарные и более крупные диффузно расположенные очаги. Поскольку биопсию проводят значительно позже дебюта болезни, острую экссудативную фазу практически никогда не выявляют. Фаза организации (фиброзирования) выражается утолщением межальвеоларных перегородок за счет отека и инфильтрации клетками воспаления, пролиферации фибробластов, гиалиновых мембран. В мелких артериях появляются тромбы. За счет развития соединительной ткани легкие настолько тяжелые, что тонут в воде. Большинство пациентов умирают в ближайшие полгода после манифестации клинической картины.

**Облитерирующий бронхиолит** с организующейся интерстициальной пневмонией описан всего 35 лет назад. В определенной мере причисление его к ИБЛ условно. Первоначальный процесс развивается в просвете дистальных воздухопроводящих путей. Клинически и рентгенологически отличить это заболевание от ИБЛ крайне сложно. Гистологически обнаруживают участки гранулематозных тканей в воздухопроводящих путях и альвеоларных ходах с воспалением (первоначально — макрофагальным) в окружающих альвеолах. Миофибробласты в коллагеновой строме прорастают в прилежащие воздухоносные пути. Паренхима легкого страдает мало (**рис. 7.3**).



**Рис. 7.3.** Компьютерная томограмма легких при облитерирующем бронхите. На аксиальных сканах (режим «легочное окно») видна мозаичная пневматизация легких с четко очерченными зонами гипо- и гиперпневматизации

Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией развивается после вирусной инфекции, его связывают с онкологическими заболеваниями. Хорошо отвечает на глюкокортикоидную терапию. Основные признаки — кашель,

мокрота, одышка, деформация пальцев по типу барабанных палочек. Обструктивный компонент, несмотря на поражение бронхиол, выражен мало. Преобладает рестрикция со сниженной диффузионной способностью легких. Процесс хронический, острое течение нехарактерно. Рентгенологически, наряду с признаками интерстициальной пневмонии, определяют преимущественно в нижних долях двусторонние пятнистые инфильтраты со склонностью к слиянию, центролобулярные узелки диаметром 5–10 мм, окружающие мелкие сосуды (**см. рис. 7.4**).



**Рис. 7.4.** Компьютерная томограмма легких при облитерирующем бронхите с организуемой пневмонией. Полиморфные мультифокальные легочные изменения. На аксиальных компьютерно-томографических сканах в режиме «легочное окно» видны диффузное интерстициальное поражение, снижение пневматизации легочной ткани, мелкосетчатый рисунок интерстиция, распространенные, нечетко очерченные зоны воспалительной инфильтрации «матового стекла» в задних и заднебазальных отделах обоих легких, небольшие очаги пневмофиброза в S<sub>3</sub> верхней доле левого легкого субплеврально, очаг перибронховаскулярной воспалительной инфильтрации в центральных отделах S<sub>2</sub> слева. Внутридольковые ателектазы субплеврально в задних отделах S<sub>2</sub> верхней доли правого легкого, утолщение костальной плевры задних отделов легких

**Лимфоцитарная интерстициальная пневмония** — относительно благоприятная пролиферация лимфоцитов и плазмочитов в интерстиции и альвеолярном пространстве. Развивается преимущественно у детей. У 3/4 больных зарегистрирована гипогаммаглобулинемия.

В интерстиции обнаруживают инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, центры размножения, многоядерные гигантские клетки без казеозных гранул. Инфильтраты составлены из поликлональных Т- и В-лимфоцитов, что отличает инфильтраты от моноклональных лимфом. Инфильтраты формируются вокруг сосудов и бронхов, хотя чаще — в межальвеолярных перегородках.

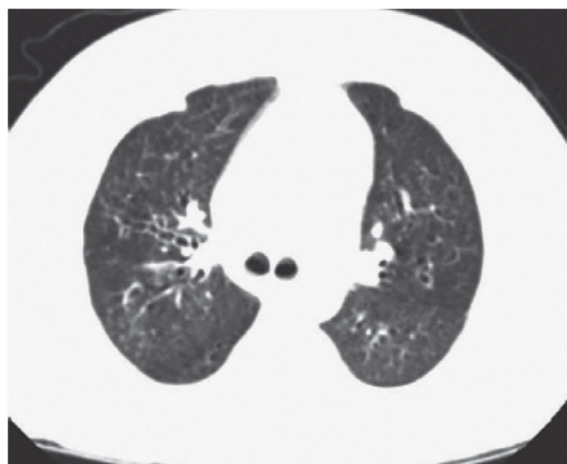
*Клинически* заболевание дебютирует с кашля и одышки. Возможны повышение температуры тела, снижение массы тела, артралгии, плеврит. Для детей характерны лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, увеличение околоушных слюнных желез, сухие свистящие хрипы (для взрослых типичны влажные хрипы). Симптоматика во многом зависит от основного заболевания.

У остальных выявляют синдром Шегрена, ревматоидный артрит, хронический активный гепатит, тиреоидит Хасимото. Встречается у 30–75% детей со СПИДом, но только у 3% взрослых, больных ВИЧ-инфекцией. Если не ассоциируется с ВИЧ-инфекцией, то чаще встречается у женщин.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Для детей типично увеличение активности ЛДГ, в 50% случаев — на фоне присоединения пневмоцистной пневмонии.

*Рентгенологически* (**рис. 7.5**) на фоне общей замутненности легочного фона (симптома «молочного стекла») выявляют плохо ограниченные центролобулярные (100%) и субплевральные (90%) узелки, усиление бронхосудистого рисунка (85%), утолщение междолевых перегородок, кистозные полости в легких, увеличение лимфатических узлов. Реже отмечают эмфизему, бронхоэктазы, сотовое легкое, утолщение плевры. Диффузионная способность снижена. Возможна тяжелая гипоксемия. В бронхоальвеолярной лаважной жидкости находят большое количество лимфоцитов.



**Рис. 7.5.** Компьютерная томограмма легких при пневмофиброзе. На аксиальных компьютерно-томографических сканах в режиме «легочное окно» видна неравномерная пневматизация легочной ткани (симптом «лоскутого одеяла»)

со множественными участками повышенной и пониженной плотности, преимущественно в верхних отделах легких. Бронхоэктазы обоих легких

Возможные *исходы* лимфоцитарной интерстициальной пневмонии: спонтанное разрешение, разрешение после назначения глюкокортикоидов и/или иммуносупрессантов, трансформация в лимфому, пневмофиброз.

### Лечение первичных заболеваний паренхимы легких

**Питание.** В специальной диете нет необходимости. Необходимо достаточное калоражное обеспечение, так как сниженный комплаенс легких с усиленной работой дыхательной мускулатуры требует повышенного притока энергии. Дети старшего возраста обычно способны есть самостоятельно. Детям раннего возраста может потребоваться введение транспилорического зонда.

**Физическая активность** лимитируется степенью одышки. Для объективной оценки работоспособности ребенка необходимо определить уровень  $S_aO_2$  в период пробы с дозированной физической нагрузкой.

### Принципы ведения пациента

- Постараться снять стресс и напряжение, испытываемые ребенком и его родителями при посещении врача, новых назначениях, консультациях, изменениях режима и питания.
- Научить родителей и ребенка оценивать свое состояние, обращать внимание на возможные неблагоприятные изменения состояния, осложнения, побочные действия препаратов.
- Продолжить вакцинацию (особенно против гриппа и пневмококковой инфекции). Вакцинацию детей с ИД проводить по специальным схемам.
- Категорически запрещено активное и пассивное курение.
- При наличии пневмонии с реакцией гиперчувствительности необходимо исключить возможный контакт с преципитинами (например, пухом и пером птицы).

С момента постановки диагноза лечащий врач должен работать в контакте с трансплантологом: ошибка в определении сроков трансплантации ведет к гибели больного. При необходимости биопсии легкого ее предварительно согласовывают с патогистологом, знакомым с проблемой ИБЛ у детей. Все новые назначения, особенно цитостатиков и глюкокортикоидов, начинают в условиях стационара. В условиях амбулаторных визитов следует оценивать физический и психоэмоциональный статус пациента, результаты физикального обследования,  $S_aO_2$ , наличие возможных осложнений и побочных действий препаратов, функциональные пробы легких, данные ЭхоКГ (вероятность ЛГ). Суперинфекция может быть угрожающим жизни состоянием у ребенка, получающего иммуносупрессивную терапию. Токсический эффект препаратов существенно сказывается на показателях смертности.

Наиболее типичные ошибки — поздняя диагностика сопутствующих состояний, поздняя диагностика ЛС, нераспознанные токсические эффекты терапии.

**Причинами смерти** чаще всего бывают ДН и ЛС с правожелудочковой недостаточностью. Прогноз отягощают начало ИБЛ в возрасте до 1 года (риск смерти — 90%, обычно это десквамативная интерстициальная пневмония), наличие в семье интерстициального легочного фиброза, гистологические признаки десквамативной интерстициальной пневмонии или легочного васкулита.

### Медикаментозная терапия

Если ИБЛ вторична по отношению к какому-либо процессу, необходимо лечение первичного состояния.

В случае признаков гиперреактивности бронхов возможно назначение бронходилататоров и/или ИГК, но эти препараты не влияют на течение ИБЛ. Оксигенотерапия, особенно длительная или во время сна, может снизить риск ЛГ и формирования ЛС.

В лечении ИБЛ используют многие препараты. В конце 1990-х гг. интенсивно прорабатывали возможность лечения ИБЛ хлорохином и гидроксихлорохином. Препараты способны ингибировать хемотаксис эозинофилов, движение нейтрофилов, угнетать комплементозависимую реакцию «антиген–антитело», снижать секрецию фактора некроза опухоли- $\alpha$  макрофагами и тем самым уменьшать презентацию антигенов. Однако результаты клинических исследований противоречивы. Применяют антиоксиданты, ингибиторы синтеза коллагена (пеницилламин), антифибротические агенты (колхицин), стероиды, цитотоксические агенты и иммуносупрессанты, ингибиторы цитокинов. Известны сообщения о применении каптоприла у взрослых. Определенного мнения о причинах положительного эффекта терапии этим препаратом нет. Высказывают версию о благоприятном действии свободных тиоловых групп, содержащихся в препарате, и об антиапоптозном действии каптоприла.

Шире всего используют глюкокортикоиды, азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид. Следует отметить, что указанные препараты сами по себе способны вызвать медикаментозно индуцированные поражения легких.

**Глюкокортикоиды.** Преднизолон и метилпреднизолон подавляют миграцию полиморфноядерных лейкоцитов, снижают экссудацию, дают разнообразные метаболические эффекты. Преднизолон назначают в дозе 2–3 мг/кг в сутки (но  $\leq 60$ –80 мг/сут) в течение 8–12 нед с дальнейшим постепенным снижением под контролем клинической картины и функциональных легочных проб. Рецидив болезни требует возврата к максимальной дозе. Метилпреднизолон назначают по принципу пульс-терапии — 10–30 мг/кг в сутки внутривенно в течение 3 дней. Пульс-терапия по сравнению с длительным приемом преднизолона внутрь способна улучшить показатели выживаемости и имеет меньше побочных действий.

## Глава 7. Интерстициальные болезни легких

Противопоказание к лечению глюкокортикоидами — системные инфекции. Клиренс глюкокортикоидов повышают барбитураты, фенитоин, рифампицин.

Клиренс глюкокортикоидов понижают эстрогены, кетоконазол и олеандомицин. Глюкокортикоиды повышают клиренс салицилатов, изменяют ответ на вакцины и анатоксины, вступают в конкурентное взаимодействие с дигоксином и могут вызвать дигиталисную интоксикацию, вторичную по отношению к гипокалиемии. При назначении детям иммуносупрессивных доз глюкокортикоидов противопоказано введение живых и аттенуированных вакцин.

Выраженные побочные реакции связаны с длительным приемом глюкокортикоидов. Это нарушения водно-электролитного баланса, артериальная гипертензия, остеопороз, стероидная миопатия, желудочно-кишечные кровотечения, гиперкоагуляция, неврологические нарушения, катаракты, подавление активности коры надпочечников и замедление роста у детей. Резко возрастает риск диссеминации инфекции (особенно ветряной оспы, кори), нивелирования симптомов некоторых других серьезных инфекционных заболеваний. Резкая отмена глюкокортикоидов способна привести к адреналовому кризу.

**Азатиоприн.** Антагонист обмена пуринов, ингибирует синтез ДНК, РНК, белков, снижает пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Назначают первоначально в дозе 1 мг/кг в сутки в течение 6–8 нед. Затем на протяжении 4 нед дозу повышают на 0,5 мг/кг в сутки до достижения клинического эффекта или до дозы 2,5 мг/кг в сутки. Противопоказания — повышенная чувствительность к препарату и/или низкий уровень сывороточной тиопуринометилтрансферазы. Азатиоприн снижает эффект антикоагулянтов, циклоспорина и нейроблокаторов. Азатиоприн ингибируется аллопуринолом, при этом реально действующая доза азатиоприна снижается до 67–75% получаемой пациентом. Одновременное назначение сульфаниламидов пролонгированного действия или блокаторов ангиотензин-превращающего фермента может привести к резко выраженной лейкопении. Основные побочные действия — лейкопения, тошнота, рвота, гепатотоксичность. Необходима максимальная осторожность при назначении препарата детям с поражениями почек и печени. Для раннего предупреждения токсических эффектов необходимо мониторирование концентрации азатиоприна в крови в 1-й месяц лечения еженедельно, во 2-й и 3-й месяцы — 1 раз в 2 недели, в 4-й месяц и далее — 1 раз в месяц.

**Метотрексат.** Антиметаболит фолиевой кислоты, подавляет S-фазу митоза, ингибирует синтез ДНК, РНК, белков. Дозы, специфичные для лечения ИБЛ, не разработаны. Рекомендована доза, принятая в ревматологии: 10 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю, но не >15 мг/нед. Противопоказания — почечная или печеночная недостаточность, выраженная анемия, синдромы ИД. Токсичность метотрексата повышается при назначении салицилатов или нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (снижение тубулярной экскреции), фенитоина, сульфаниламидов (конкурентное вытеснение метотрексата из белковых соединений), пенициллинов (снижение почечного клиренса), ретиноидов (повышение гепатотоксичности). Токсичность метотрексата повышается в условиях дефицита фолиевой кислоты. Тетрациклин и хлорамфеникол снижают абсорбцию метотрексата. Для уменьшения вероятности побочных реакций назначают фолиевую кислоту в дозе 1 мг/сут. Из токсических реакций известны лейкопения, мукозит, тошнота, рвота, оппортунистическая инфекция, нарушение функций печени и ее фиброз. В высоких дозах может вызвать пневмофиброз. При почечной недостаточности, асците или выпоте в плевральную полость необходимо снизить дозу метотрексата.

**Циклофосфамид.** Механизм действия связан с повреждением ДНК. Назначают в дозе 5–10 мг/кг внутривенно 1 раз в 2–3 нед, не превышая общей дозы 500–1600 мг. Противопоказания — гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, активно текущий инфекционный процесс. Токсичность повышается при одновременном назначении хлорамфеникола, замедляющего его метаболизм. Тиазиды при одновременном назначении с циклофосфамидом, блокируя холинэстеразу, способны усугублять лейкопению и угнетать нервно-мышечную передачу. Из осложнений известны угнетение гемопоэза, алоpecia, геморрагический цистит, нарушения фертильности.

**Пеницилламин (Купренил<sup>®</sup>).** Механизм действия достоверно неизвестен.

Назначают терапию в дозе 3 мг/кг в сутки в течение 3 мес. Суточная доза не должна превышать 250 мг. Затем дозу повышают до 6 мг/кг в сутки, но чтобы суточная доза не превышала 500 мг. Противопоказания — гиперчувствительность, почечная недостаточность, апластическая анемия в анамнезе, хроническая свинцовая интоксикация. Пеницилламин повышает эффект действия иммуносупрессантов и антималярийных препаратов, понижает действие дигоксина. Эффект пеницилламина снижается при одновременном назначении препаратов железа, цинка, золота, антацидов. Из осложнений терапии возможны перекрестная реакция гиперчувствительности с пенициллинами, гематологические и почечные реакции, дефицит железа, синдром Гудпасчера, облитерирующий бронхит, миастенический синдром, волчаночноподобный синдром. С целью раннего выявления возможной токсичности препарата показано определение его концентрации в крови 1 раз в 2 недели в первые 6 мес терапии и 1 раз в месяц — позже. Для снижения риска осложнений необходим постоянный прием пиридоксина в дозе 25 мг/сут.

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

В.М. Делягин, Е.Е. Петрайкина

Легкие — гигантский эндокринный орган. В них метаболизируется, модифицируется, деградирует и активируется много веществ, поступающих из системного кровотока. Эти физиологические функции выполняют клетки различных типов. Обширная поверхность легочного эндотелия обеспечивает энзимами системы, участвующие в метаболизме простагландинов (PG) и других производных арахидоновой кислоты. Практически любая клетка сосудистой стенки может выделять вазоактивные субстанции. Наиболее активны эндотелиоциты. Они выделяют вещества, называемые релаксирующим фактором. Наряду с этим синтезируются и эндотелины, обладающие противоположным действием. При патологических условиях способность синтезировать вазоактивные вещества приобретают и миоциты.

Другие биологически активные вещества (серотонин, норадреналин, брадикинин) — продукты метаболизма легких. Кроме того, неактивный ангиотензин I, образующийся в крови под действием ренина на ангиотензиноген, гидролизуются в пределах легочного эндотелия, вследствие чего образуется активный ангиотензин II. В легких происходит липолиз и преобразуются стероиды.

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Эндокринные свойства

Легкие синтезируют большое количество гормонов, которые действуют на клетки и ткани как в пределах легких, так и в других органах и системах организма. Этот широкий спектр легочных гормонов, ни один из которых не является специфичным по отношению к легким, включает:

- биогенные амины;
- арахидоновую кислоту и другие метаболиты фосфолипидов мембран клеток;
- пептиды.

В зависимости от гормона и точки его приложения стимуляция секреции обусловлена различными импульсами, это могут быть вдыхаемый воздух, механическое раздражение ингалированной пылью, импульсы от блуждающего или симпатических нервов, химические изменения (ацидоз) или гормональные стимулы от других органов и тканей (катехоламины). Гормоны стимулируют, ограничивают, модулируют, объединяют функции исполнительных элементов. В пределах легких они изменяют регионарный поток крови, способны вызывать либо уменьшать спазм бронхов, влиять на секрецию слизи, изменять сосудистую проходимость, сказываться на метаболизме легочных клеток, влиять на клеточную пролиферацию, стимулируя либо уменьшая ее.

Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Биогенные амины

В легких обнаружены гистамин, серотонин, дофамин, норадреналин, адреналин, ацетилхолин и γ-аминомасляная кислота. Большинство этих веществ действует как нейротрансмиттеры. Некоторые содержатся в синапсосах нейронов и секреторных гранулах эндокринных клеток. Биогенные амины обнаруживают и в периферической крови здоровых людей, их концентрация увеличивается при различных патологических состояниях. В пределах легкого биогенные амины функционируют как мощные паракринные и хемокринные гормоны.

Основной источник гистамина в легких — тучные клетки. Они концентрируются около легочных кровеносных сосудов, в базальной мембране дыхательного эпителия и даже в просвете бронхов. Гистамин может давать двойкий эффект. Через H<sub>1</sub>-рецепторы он вызывает сокращение мускулатуры, через H<sub>2</sub>-рецепторы — расслабляет ее. Стимуляция H<sub>1</sub>-рецепторов на эндотелии ведет к релаксации за счет действия оксида азота и простагглинов. Гистамин резко меняет сосудистую проницаемость: на фоне гистамина в кровь проникают ингалированные микрочастицы, которые в норме задерживаются в дыхательных путях. Наряду с гистамином тучные клетки секретируют много других гормональных медиаторов.

Важным внутрилегочным источником некоторых биогенных аминов признаны легочные нейроэндокринные клетки (PNE).

Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Легочные нейроэндокринные клетки

PNE-клетки (клетки Фейертера или Кульчицкого) обычно расположены изолированно в бронхиальном эпителии людей, млекопитающих, птиц, амфибий и рептилий. Эти клетки могут формировать скопления в слизистой оболочке, преимущественно в области бифуркации, называемые нейроэпителиальными тельцами. PNE-клетки расположены на всем протяжении бронхиального дерева около базальной мембраны неповрежденного эпителия. Они локализованы в гортани, трахее, бронхах, бронхиолах, альвеолах, протоках перибронхиальных желез. Апикальная поверхность скоплений клеток обращена в просвет бронха. Нейроэпителиальные тельца обильно иннервируются афферентными волокнами блуждающего нерва.

У плода PNE обнаруживают на 8-й неделе гестации, происходят из недифференцированных клеток легочного нейродермального эпителия. В онтогенезе они очень быстро дифференцируются в нежно гранулированные нейроэндокринные клетки. Первоначально закладываются в гортани и верхней части трахеи, затем одновременно с ростом легкого распространяются центрифугально в периферические отделы. Созревание PNE-клеток одновременно с легкими имеет большой биологический смысл: именно эти мультимодальные клетки, реагирующие на самые разные раздражители, кислородочувствительны и определяют ритм и глубину дыхания, ответственны за развитие одышки.

У развивающегося плода и новорожденного PNE-клеток значительно больше, чем у взрослого. Большое количество PNE-клеток у зародыша и новорожденного играет роль в развитии легких плода и регуляции созревания легких новорожденного. PNE-клетки — часть широко распространенной в организме нейроэндокринной системы, представленной гипофизом, С-клетками щитовидной железы, островками поджелудочной железы, клетками гастроинтестинального тракта. Аналогично другим клеткам этой системы, PNE-клетки флюоресцируют при обработке парами формальдегида спонтанно или после контакта с 5-гидрокситриптофаном либо дигидроксифенилаланином (L-допой), что указывает на присутствие внутриклеточного фермента L-допадекарбоксилазы. Наряду с этим PNE-клетки содержат фермент ЦНС и периферической нервной системы — нейронспецифическую енолазу. Некоторые пептидные гормоны находятся в гранулах PNE-клеток. Возможно, наряду с их действием на смежные ткани паракринным путем биогенные амины играют роль в синтезе, хранении и секреции пептидных гормонов. PNE-клетки синтезируют биоактивные амины, пурины, триптофангидроксилазу, ацетилхолинэстеразу, везикулярный транспортер ацетилхолина, бомбезин, никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазу и др. (табл. 8.1).

Таблица 8.1. Продукты, синтезируемые легочными нейроэндокринными клетками, и их возможное клиническое значение

Биохимические соединения	Физиологическое и патофизиологическое значение
Амины. Серотонин (5-гидрокситриптофан). Ацетилхолин. Аденозинтрифосфорная кислота	Ауторегуляция возбудимости бронхов, регуляция концентрации кислорода, синдром внезапной смерти новорожденных, инфантильная нейроэндокринная гиперплазия, диффузная гиперплазия нейроэндокринных клеток у детей старшего возраста. Регуляция концентрации кислорода
Энзимы, метаболизирующие амины. Триптофангидроксилаза. Ароматическая аминокислотдекарбоксилаза. Везикулярный транспортер ацетилхолина. Ацетилхолинэстераза	—
Регуляторные пептиды. Бомбезин/гастрин-рилизинг-гормон	Фактор роста, бронхоспазм, вазодилатация, воспаление (мобилизация эозинофилов, мастоцитов), БА, инфантильная нейроэндокринная гиперплазия, диффузная гиперплазия нейроэндокринных клеток у детей старшего возраста
Кальцитонин. Субстанция Р. Холецистокинин. Соматостатин. Эндотелин.	Воспаление

Пептид YY. Гелодермин	
Нейроэндокринные/нейросекреторные маркеры. Нейронспецифическая енолаза. Хромогранин А. Молекулы нейрональной адгезии. Протеин синаптических везикул 2. Синаптофизин. Кальбиндин	Маркер одышки
Функциональные протеины. Никотинамидадениндинуклеотидфосфа-токсидаза	—

При электронной микроскопии PNE-клетки имеют неправильную форму и цитоплазматические псевдоподии, касающиеся других клеток. PNE-клетки содержат округлые или овоидные секреторные гранулы, которые расположены в базальном полюсе клетки и секретируются путем экзоцитоза. PNE-клетки могут граничить с воздухом, проникая псевдоподиями между клетками базальной мембраны. Нейроэндокринные тельца выступают в просвет бронхов в виде микросферул. Ни около PNE-клеток, ни в нейроэндокринных тельцах кровеносных сосудов не обнаружено. Нейроэндокринные скопления хорошо иннервированы и отвечают на нейрокринные стимулы. Протрузия PNE-клеток в просвет бронхов и их связь с нервами предполагают сенситивную функцию нейроэндокринных клеток на местные изменения потока воздуха, наличие примесей, степень влажности, температуры, pH. PNE-клетки реагируют на гипоксию посредством O<sub>2</sub>-чувстви-тельного протеина, связанного с O<sub>2</sub>-чувствительным K<sup>+</sup>-каналом. Раздраженный рецептор запускает высвобождение аминов и других биоактивных молекул.

Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Большое количество PNE-клеток у плода и новорожденного свидетельствует об их значении в развитии легкого и постнатальной перестройке кровообращения. PNE-клетки высвобождают секреторные гранулы под воздействием гипоксии, гиперкапнии, окиси азота и различных лекарственных и наркотических средств (например, никотина). Некоторые из этих агентов могут влиять на PNE-клетки пренатально. PNE-клетки участвуют в патогенезе заболеваний. Гиперплазию PNE-клеток отмечают у пациентов с острыми пневмонитами, ХОБЛ, БА, детей с бронходисплазиями, у злостных курильщиков. Часто гиперплазия PNE-клеток сочетается с повышением содержания в крови одного или нескольких синтезируемых ими гормонов. Это происходит при острых раздражениях легких при пневмонитах, вдыхании продуктов горения, воздействии сигаретного дыма.

Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Простагландины и другие метаболиты Арахидоновой кислоты и фосфолипидов клеточных мембран

PG и другие липидные медиаторы — сильнейшие вазоактивные соединения. Физиологически активные PG и другие метаболиты арахидоновой кислоты, синтезируемые в пределах легких, включают фактор активации тромбоцитов, PG (PGE<sub>2</sub>, PGE<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>), простациклины, тромбоксан, лейкотриены (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>). Эти гормоны не депонируются в легких, но синтезируются различными легочными клетками: тучными клетками, клетками гладкой мускулатуры бронхов, фибробластами, альвеолярными макрофагами, альвеолярными клетками 2-го типа, полиморфноядерными лейкоцитами, базофилами, тромбоцитами, эндотелием. В эндотелии активно синтезируются простациклины. Они поддерживают нормальный низкий тонус сосудов легкого, противодействуют вазоконстрикции. Много метаболитов арахидоновой кислоты синтезируется циклооксигеназным путем. Липооксигеназный путь ведет к образованию лейкотриенов. По цитохром P450-моноксигеназному (эпоксигеназному) пути образуются эпоксиэйкозатриеновые кислоты. Последние приводят к гиперполяризации калиевых каналов и, наряду с оксидом азота, служат сильнейшими вазодилататорами. Эйкозаноиды, производные моноксигеназы цитохрома P450, регулируют транспорт ионов в эпителии, состав эндобронхиальной жидкости, степень воспаления.

Действие этих метаболитов зависит от эффекторных клеток, функционального состояния легочных клеток или тканей, присутствия или отсутствия других легочных гормонов. Их синтез стимулируется такими легочными гормонами, как серотонин, гистамин, ангиотензин II, эндотелин-1, брадикинин. Эти высокоактивные вещества выделяются при патологии легочной ткани (например, БА, отек легкого). Арахидоновая кислота и другие метаболиты фосфолипидного обмена мембран участвуют и в нормальных физиологических условиях, и в развитии легочной патологии. Фактор активации тромбоцитов — метаболит фосфолипидов клеточной мембраны, играющий важную роль при воспалительных и других заболеваниях легких (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Фармакологическое действие метаболитов арахидоновой кислоты и других производных фосфолипидного обмена мембран, синтезированных в легких

Метаболит	Действие на бронхи	Действие на сосуды легких	Другие эффекты	Комментарии
Фактор активации тромбоцитов	Констрикция	Констрикция	Провоспалительный пептид. Стимулирует лейкоцитоз, высвобождает медиаторы из воспалительных и эпителиальных клеток. Повышает уровень гистамина и тромбоксана	Играет важную роль в патогенезе некоторых воспалительных заболеваний легких. Повышает образование матричной РНК при БА. Участвует в развитии аллергических реакций, стимулирует гиперреактивность бронхов, увеличивает проницаемость сосудов, играет роль в развитии отека легких. Стимулирует агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов на эндотелиальных клетках. Играет роль в неонатальной легочной патологии

PGE <sub>2</sub>	Дилатация	Вариабельно (чаще расширение сосудов, но возможен и вазоспазм)	Системная вазодилатация. Уменьшение секреции слизи. Ингибирует агрегацию тромбоцитов. Поддержка функционирования артериального протока у плода. Усиление вазоконстриктивного действия гистамина. Уменьшение посттравматической экссудации, уменьшение посттравматической агрегации нейтрофилов. Регуляция циркуляции жидкости в легких плода. Повышает устойчивость к гипоксии и ишемии легких. Ингибитор фактора некроза опухоли-α	Быстро инактивируется легочным эндотелием
PGF <sub>2α</sub>	Констрикция	Выраженная констрикция	Вариабельно стимулирует системную вазоконстрикцию. Увеличивает секрецию слизи. Противодействует тромбоксан-A <sub>2</sub> -индуцированной агрегации тромбоцитов. Стимулирует рецепторы, ответственные за бронхоконстрикцию при анафилаксии. Регуляция циркуляции жидкости в легких плода	Быстро инактивируется легочным эндотелием
PGD <sub>2</sub>	Констрикция	Констрикция	Умеренно стимулирует системную вазодилатацию. Увеличивает секрецию слизи. Ингибирует агрегацию тромбоцитов	Легочная вазодилатация у плода козы
PGI <sub>2</sub>	Дилатация	Выраженная дилатация	Резко усиливает системную вазодилатацию. Значительно ингибирует агрегацию тромбоцитов. Дезагрегация тромбоцитов. Антитромботический эффект способен снижать вероятность атеросклероза. Мембраностабилизирующий эффект. Поддержка функционирования артериального протока у плода. Ингибирует секрецию лейкотриенов	Синтезируется клетками эндотелия. Нестойкий метаболит, но в легких метаболизируется несущественно. Разрушается 6-кето-PGF <sub>1α</sub> . Легочные эффекты вазодилатации могут облегчать адаптацию новорожденного к внешней среде. Влияет на объем физиологического мертвого пространства и шунтирование, связанное с легочной эмболией. Ингибирует адгезию лейкоцитов. Защищает легкие от развития ЛГ и повышенной проницаемости сосудов, вызванной эндотоксинами. Защищает легочные сосуды от чрезмерной вазоконстрикции
Тромбоксан A <sub>2</sub>	Констрикция	Выраженная констрикция	Резко стимулирует агрегацию тромбоцитов, повышает адгезию тромбоцитов. Снижает секрецию лейкотриенов	Активный и короткоживущий. Содержится в тромбоцитах. Компонент фактора сокращения аорты крысы. Ингибирует аденилатциклазу в тромбоцитах. Дегградация до неактивного тромбоксана B <sub>2</sub> . Медиатор гипоксической вазоконстрикции
Лейкотриены	Констрикция	Вариабельно	Увеличение капиллярной проницаемости. Повышение секреции слизи, оказывают хемотаксическое действие на полиморфноядерные нейтрофилы (LTB <sub>4</sub> ). Снижение мукоцилиарного клиренса в трахее. Высвобождение тромбоксана A <sub>2</sub> и PG в легких	LTB <sub>4</sub> привлекает альвеолярные макрофаги, LTC <sub>4</sub> и LTD <sub>4</sub> — компоненты медленно реагирующей субстанции анафилаксии. Вызываемый LTD <sub>4</sub> спазм сосудов легких определяется метаболитами циклооксигеназы. Опосредованная LTE <sub>4</sub> легочная вазодилатация реализуется через PG. Прямой эффект LTE <sub>4</sub> — легочная вазоконстрикция. Лейкотриены — медиаторы аллергического бронхоспазма

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

### Нейропептидные гормоны

Термин «нейропептид» подразумевает происхождение данной группы пептидов из нейронов и тесную взаимосвязь их функций с нервным механизмом. Они образуются по принципу каскадных превращений, при которых задействованы многие медиаторы и цитокины. Легочные пептидные гормоны происходят в основном из четырех источников. PNE-клетки синтезируют кальцитонин, кальцитонин-ген-связанный пептид, бомбезиноподобный пептид, холецистокинин, соматостатин, лей-энкефалин. Пептидергические нервные волокна выделяют нейропептиды: кальцитонин-ген-связанный пептид, вазоактивный интестинальный пептид (Vasoactive Intestinal Polypeptide — VIP), субстанцию P и др. Легочные

эндотелиальные клетки синтезируют ангиотензин II и эндотелин-1. В легочном кровотоке из кининогена под действием фермента калликреина образуется брадикинин. Бомбезиноподобные пептиды синтезируются в крови мононуклеарами, в альвеолах — макрофагами и моноцитами. Вполне вероятно, что и другие клетки легкого синтезируют пептидные гормоны. С возрастом уменьшается количество пептидергических нервных волокон, и в гладкой мускулатуре бронхов и бронхиол возрастает относительная концентрация VIP-содержащих нервных волокон (**табл. 8.3**).

**Таблица 8.3.** Некоторые фармакологические и физиологические эффекты, вызванные известными или предполагаемыми гормонами в пределах легких

Гормон	Локализация в легких	Производимый эффект
Ангиотензин II	Эндотелий	Стимуляция легочной вазоконстрикции. Высвобождение легочных PG, включая простаглицлины. Мощный фактор гипоксической вазоконстрикции
Натрийуретический пептид	Альвеолярные клетки, мышечные клетки легочных вен, PNE-клетки	Вазодилатация, бронходилатация, снижение давления в легочной артерии. Стимуляция образования сурфактанта. Увеличение притока крови к плохо вентилируемым участкам
Бомбезиноподобный пептид	PNE-клетки, альвеолярные макрофаги	Сокращение легочной артерии. Бронхоспазм, который не блокируется антагонистами ацетилхолина, гистамина и серотонина. Стимулирует выброс гистамина и серотонина из тучных клеток, вызывает пролиферацию бронхиального эпителия. Индуцирует митоз в PNE-клетках. Стимулирует биосинтез сурфактанта и секрецию слизи. Может центрально увеличивать легочный объем, вызывать апноэподобные состояния. Высокое содержание бомбезиноподобного пептида в эмбриональном периоде предполагает его значение для внутриутробного развития или неонатальной адаптации. Усиливает рост легких в эмбриогенезе
Брадикинин	Плазма легочного кровотока	Легочная вазодилатация или вазоконстрикция. Бронхоконстрикция непосредственно или за счет высвобождения PG. Стимулирует выброс PG, простаглицлинов, тромбоксанов в легких. Вызывает выделение гистамина из тучных клеток. Конкурентно ингибирует ферментное преобразование ангиотензина I в ангиотензин II. Может играть роль в физиологическом расширении сосудов легких при рождении. Способен сужать артериальный проток, увеличивать проницаемость легочного эндотелия
Кальцитонин	PNE-клетки	Стимулирует рост хрящевой ткани и синтез простаглицлинов эндотелием. Ингибирует синтез PG и тромбоксана в легких. Увеличивает объем экскурсии легких. Противостоит бронхоспастическому эффекту бомбезиноподобного пептида и субстанции Р. Может управлять местными иммунными реакциями, влияя на альвеолярные полиморфноядерные макрофаги. Предшественник пептида (прокальцитонин), образуется в результате стимуляции цитокиновым воспалительным каскадом и может играть роль в легочном ответе на повреждение либо сепсис
Кальцитонин-ген-связанный пептид	PNE-клетки, нервы	Вазодилатация и бронходилатация. Блокирует повышение тонуса бронхов, связанное с бомбезиноподобным пептидом, индуцированное пептидом и субстанцией Р. Увеличивает частоту движения ресничек цилиарного эпителия. Индуцирует хемотаксис эозинофилов, пролиферацию эпителия бронхов. Ингибирует деградацию тахикинина. Пептидергическая нейротрансмиссерная роль определяет функцию рецепторов эпителия дыхательных путей
Холецистокинин	Нервы (?), PNE-клетки	Вероятно, оказывает пептидергическое влияние на легкие. Может вызывать бронхоспазм. Увеличивает легочный кровоток
Кортикотропин-рилизинг-гормон	Неизвестно	Неизвестно
Эндотелин	Сосудистый эндотелий, эпителий бронхов, подслизистые железы, PNE-клетки, альвеолоциты 2-го типа	Бронхо- и вазоспазм. В зависимости от активности калиевых каналов может быть вазодилататором. Влияет на мукоцилиарный клиренс, увеличивает сосудистую проницаемость. Стимулирует легочную 15-липоксигеназу, то есть влияет на метаболизм арахидоновой кислоты. Стимулирует высвобождение тромбоксана, гистамина и простаглицлина в легком.
		Вызывает субэпителиальный фиброз и пролиферацию гладкой мускулатуры бронхов. Участвует в дифференцировке бронхолегочных путей в эмбриогенезе, стимулирует секрецию сурфактанта альвеолоцитами 2-го типа. Влияет на нервную передачу. Синтезируется локально в очаге поражения, может функционировать как провоспалительный пептид, способствует манифестации РДС у взрослых. Повышенный уровень данного пептида при СН защищает легкие от отека
Галанин	Нервы	Возможно, дает пептидергический эффект. Вероятно, антагонист субстанции Р
Гистамин	Тучные клетки, PNE-клетки (?)	Спазм легочных артерий. Может участвовать в вазодилатации и местном регулировании легочного кровотока, в гипоксической вазоконстрикции. Повышает проницаемость сосудов. Обычно стимулирует бронхоконстрикцию, но может участвовать в бронходилатации. Стимулирует секрецию бронхиальных желез, высвобождение PG, тромбоксана и лейкотриенов в легких
Нейрокинин А	Нервы (?)	Вазодилатация и, возможно, бронхоконстрикция. Увеличивает секрецию слизи. Повышает проницаемость сосудов легкого
Нейропептид К	Нервы (?)	Возможно, вызывает бронхоспазм
Нейропептид Y	Нервы	Пептидергическое функционирование. Потенцирует катехоламининдуцированную вазоконстрикцию

Нейротензин	Нервы (?), PNE-клетки (?)	Вероятно, пептидергическое функционирование. Бронхоконстриктор. Дегранулирует тучные клетки и высвобождает гистамин. Повышает проницаемость сосудов, стимулирует адгезию лейкоцитов. Стимулирует фагоцитоз. Ингибирует холинергическую и нехолинергическую нейротрансмиссию
Опиоидные пептиды	PNE-клетки, нервы	β-Эндорфин, мет- и лей-энкефалины конкурентно ингибируют ангиотензин-превращающий фермент. При введении в венозное русло лей-энкефалин увеличивает скорость выдоха и может влиять на давление в легочной артерии. При внутриартериальном введении влияет на давление в легочной артерии (вазоконстрикция). Энкефалины могут стимулировать легочные J-рецепторы с последующей одышкой, брадикардией и артериальной гипотензией. Эндogenous опиаты способны минимизировать стресс при бронхиальной обструкции. Опиоиды функционируют как нейротрансмиттеры при взаимодействии PNE-клеток и нервных окончаний. Ингибируют высвобождение эндогенного ацетилхолина из постганглионарных парасимпатических легочных нейронов. Ингибируют спазматический ответ гладкой мускулатуры трахеи на раздражение рецепторного поля и, следовательно, могут играть роль в бронходилатации. Участвуют в иммунновоспалительных реакциях
Пептид гистидин-изолейцин	Нервы	Вероятно, пептидергическое функционирование в легких
Пептид гистидин-метионин	Нервы	Возможно, обуславливает бронходилатацию
Серотонин	PNE-клетки, тромбоциты	Легочная вазоконстрикция, у некоторых видов расширение легочных вен. Бронхоконстрикция. Стимуляция синтеза PG в пределах легких и агрегации тромбоцитов
Соматостатин	Нервы, PNE-клетки	Вероятно, оказывает пептидергическое влияние в легких. При внутривенном введении повышает давление в легочной артерии. Стимулирует выделение гистамина и серотонина тучными клетками
Субстанция Р	Нервы	Вероятно, пептидергическое функционирование в легких. Обуславливает трахеобронхоконстрикцию. Увеличивает проницаемость сосудов легких и, вероятно, вазодилатацию. Стимулирует синтез и секрецию трахеобронхиальной слизи. Высвобождает гистамин из тучных клеток
VIP	Нервы	Возможно, оказывает пептидергическое влияние в легких. Подавляет экскрецию ацетилхолина нервными окончаниями. Повышает вентиляцию и вызывает бронхоспазм. Подавляет высвобождение тромбоксана. Предотвращает бронхоспазм, вызванный гистамином, PGF <sub>2α</sub> , LTD <sub>4</sub> . Расширяет легочные сосуды, спазмированные в результате действия PG или лейкотриенов. Ингибирует базальную секрецию бронхиальной слизи. Усиливает биение ресничек мерцательного эпителия

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

**Примечание.** Разнонаправленность некоторых реакций, видимо, обусловлена не только дозозависимым эффектом, состоянием рецептора, взаимодействием с другими субстанциями, но и неоднородностью самого гормона или гормоноподобного вещества. К примеру, известно три различных типа эндотелина, которые кодируются тремя различными генами.

Иногда гормон синтезируется несколькими видами клеток, действует нейро-, ауто-, пара-, солино- или хемокринным путем и проявляет эффекты, характерные для его участка производства. Так, нейропептиды афферентных нервов (бомбесин, аденомедулин, амелин, субстанция Р, гастрин-рилизинг-гормон) вызывают нейрогенное воспаление с местными вазодилатацией, гиперемией, отеком, гиперсекрецией слизи, хемотракцией воспалительных клеток. К примеру, бомбесиноподобный пептид при гипероксии активно стимулирует развитие БЛД у недоношенных. Назначение антител к этому пептиду смягчает клинические проявления заболевания. В других случаях бомбесиноподобный пептид бывает маркером благоприятной динамики. Так, при мелкоклеточном раке легкого пациенты с высоким уровнем гастрин-рилизинг-гормона и бомбесиноподобного пептида характеризуются большей продолжительностью жизни, чем пациенты с низким уровнем названных пептидов. VIP, подтверждая тесную связь иммунной, нервной и эндокринной систем, является и продуктом Th2-лимфоцитов, играя роль активного иммуномодулятора. Он способен в условиях *in vitro* и *in vivo* ингибировать рост мелкоклеточного рака бронхов. Эфферентные нейропептиды (VIP, галанин, пептид гистидин-метионин, активирующий питуитарную аденилатциклазу, пептид гелоспектин) действуют как бронхо- и вазодилататоры. Самое существенное значение нейропептидов заключается в их нейротропном, определяющем рост эффекте (онтогенез, репарационные процессы при повреждении клеток, опухолевый рост).

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Факторы роста и цитокины

Гуморальные факторы роста и цитокины предстают как отдельная категория пептидных гормонов. В физиологическом состоянии они находятся в альвеолярных макрофагах, лейкоцитах, тучных клетках, клетках гладкой мускулатуры, клетках эпителия бронхов, альвеолоцитах 2-го типа. При патологических состояниях факторы роста и цитокины проявляют важные эффекты, которые в зависимости от обстоятельств могут быть полезными или вредными. Это зависит от присутствия других гуморальных регуляторов и количества секретируемых веществ (**табл. 8.4**).

**Таблица 8.4.** Фармакологические и физиологические эффекты некоторых факторов роста и цитокинов в легких\*

Факторы роста/цитокины	Фармакологические и физиологические эффекты
Основной фактор роста фибробластов	Уменьшает синтез эластина фибробластами легких новорожденного. Стимулирует рост фибробластов и эндотелиальных клеток. Может играть роль в пролиферации

	фибробластов после острого повреждения легких
Эпидермальный фактор роста	Играет роль в дифференцировке легочного эпителия. Повышает синтез и секрецию сурфактанта. Ускоряет функциональное созревание легких внутриутробно
Фактор роста фибробластов	Оказывает митогенное действие на фибробласты и, возможно, гладкие мышцы сосудов
Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор	Увеличивает пролиферацию предшественников нейтрофилов, продолжительность жизни нейтрофилов и их бактерицидную активность, облегчает IgA-опосредованный фагоцитоз
ИФН $\gamma$	Активирует альвеолярные макрофаги и увеличивает их способность экспрессировать IgG Fc-рецепторов и HLA 2-го класса. Повышает мобилизацию нейтрофилов и их антибактериальную активность. Стимулирует высвобождение ФНО $\alpha$ . Усиливает высвобождение радикалов кислорода. Индуцирует синтез фосфолипазы A $_2$ и компонента комплемента C3. Ингибирует рост фибробластов и синтез коллагена
ИЛ	Способны вызывать в легких разнообразнейшие эффекты. К примеру, ИЛ-1 — провоспалительный медиатор, индуцирует выход белков из сосудистого русла, способствует накоплению нейтрофилов, увеличивает антибактериальную активность клеток и синтез антител. ИЛ-1 активирует фибробласты и индуцирует синтез ими ИЛ-6, высвобождение гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора из эпителия бронхов. Он взаимодействует с ФНО $\alpha$ при септическом шоке. ИЛ-3 повреждает эндотелий сосудов и вызывает отек легких, увеличивает образование ИЛ-6. ИЛ-6 служит провоспалительным цитокином, который задействован в тканевом иммунном ответе. Он также может быть маркером повреждения легких, является важным медиатором при сепсисе. ИЛ-12 увеличивает клеточную активность лимфоцитов и индуцирует синтез ФНО $\alpha$ . Он ингибирует развитие фиброза легких, подавляя синтез коллагена. В некоторых исследованиях ИФН $\gamma$ ингибирует воспалительный ответ и уменьшает напряженность иммунитета
Фактор роста кератиноцитов	Стимулирует рост пневмоцитов 2-го типа
Фактор роста тромбоцитов	Увеличивает рост легочных фибробластов и может играть роль в поддержании нормальной структуры легких и восстановлении их структуры после повреждения
ФНО $\alpha$	Мощный медиатор воспалительного каскада. Образуется в ответ на воздействие многих патогенов, стимулирует хемотаксис макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов, активирует их антибактериальную активность, стимулирует адгезию нейтрофилов к эндотелиальным клеткам, индуцирует пролиферацию сосудов и синтез коллагена, ингибирует синтез белка, при больших концентрациях вызывает разрушение белка, стимулирует синтез других цитокинов

**Примечание.** \* В таблице представлена только часть цитокинов и факторов роста, образующихся в легких. Это полифункциональные соединения, участвующие как в физиологических реакциях легких, так и в развитии патологических состояний. Эффект воздействия факторов роста и цитокинов определяется их концентрацией, наличием других гуморальных агентов и общей клинической картины.

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

### Функции легочных гормонов

Секреция и действие большинства легочных гормонов определяются наличием или отсутствием других гормонов. Адренокортикотропный гормон неконкурентно блокирует синтез ангиотензина-2 в легких. Брамикинин конкурентно блокирует синтез ангиотензина II. Ангиотензин II запускает синтез простаглицлинов, субстанция Р действует на тучные клетки, способствуя выбросу гистамина, гистамин стимулирует высвобождение метаболитов арахидоновой кислоты, эндотелин-1 стимулирует выброс фактора активации тромбоцитов. Кальцитонин и кальцитонин-ген-связанный пептид блокируют бомбезин, субстанция Р увеличивает тонус бронхов. VIP препятствует вазо- и бронхоконстриктивному эффектам LTD $_4$ .

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

### Физиологическая роль гормонов легких при рождении

После расправления легких спазмированные легочные сосуды новорожденного расширяются. Это стимулирует газообмен, позволяет ПЖ обеспечивать легочное кровообращение с меньшим усилием. Вазодилатация — следствие выброса внутрилегочных простаглицлинов. Выброс простаглицлина в кровь у новорожденного повышает устойчивость к гипоксии, являющейся следствием персистенции эмбрионального типа кровообращения. В начале оксигенации у новорожденного выделяется брамикинин, который вызывает расширение сосудов легкого и помогает сокращению артериального протока. Сосуд, соединяющий легочную артерию и аорту, обеспечивает сброс крови в обход спазмированных легочных сосудов и уменьшает нагрузку на сердце. В эмбриональный период секреция PGE $_2$  и местный синтез простаглицлина эндотелием поддерживают функционирование артериального протока. Этот эффект резко уменьшается перед самым рождением ребенка, что связано с усиленной деградацией PGE $_2$ . При воздействии атмосферного кислорода повышается секреция PGF $_{2\alpha}$ , который стимулирует закрытие артериального протока. Легочные гормоны также играют роль в послеродовом развитии легкого.

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

### Роль гормонов легких в развитии пульмонологических заболеваний

Повышенные концентрации этих гормонов влияют на симптомы, течение и исход заболеваний легких. К примеру, приступ БА связан с высвобождением гормонов, обладающих бронхоконстриктивным действием, таких как гистамин, фактор активации тромбоцитов, PGF $_{2\alpha}$  лейкотриены, тромбоксан A $_2$ , субстанция Р, серотонин и эндотелин. Подобный профиль

бронхоконстриктивных гормонов выделяется при системной анафилаксии, проявляется генерализованным бронхоспазмом и ангионевротическим отеком. Вследствие повышенной проницаемости может привести к летальному исходу. При этом состоянии выделение  $\text{PGF}_{2\alpha}$  способствует высвобождению гистамина и лейкотриенов. Высвобождение простаглицлинов может уменьшить бронхоконстрикцию.

При местной гипоксии в каком-то участке легочной ткани кровотоков в области неинфицируемых альвеол должен быть резко снижен для того, чтобы улучшить перфузионно-вентиляционный баланс (ответ вазоконстрикцией на гипоксию). Местная вазоконстрикция опосредована одним и/или множеством гормонов, высвобождаемых при гипоксии: ангиотензином II, эндотелином-1, серотонином и гистамином. Избыточное выделение этих гормонов при гипоксии может принести вред. К примеру, ангиотензин II способен вызвать ультраструктурное повреждение альвеолярного эпителия. Брадикинин, который высвобождается при местной легочной гипоксии, уменьшает вазоконстрикцию. При тяжелой острой гипоксии выделяются VIP и простаглицлин, каждый из которых может вызвать защитную легочную вазодилатацию в хорошо вентилируемых сегментах и тем самым сохранить оксигенацию миокарда и мозга.

Избыточная оксигенация легких (гипероксия) может быть опасна, приводя к некрозу эндотелия и отеку. В этом случае возрастает концентрация легочного серотонина, частично из-за нарушения его распада. Развиваются агрегация тромбоцитов и закупорка сосудов. При гипероксии возрастает концентрация вазоконстриктора тромбоксана  $\text{A}_2$  из-за ингибирования фермента 15-гидроксипростаглицлиндегидрогеназы, его инактивирующего. Наряду с этим хроническая гипероксия вызывает значительное увеличение количества PNE-клеток. Избыток кислорода и радикалы (озон, радиотерапия) вызывают повреждение тканей, их рубцевание. Гипероксия приводит к появлению в PNE-клетках реактивных оксигенированных молекул, вызывающих дегрануляцию PNE-клеток и секрецию гастрин-рилизинг-гормона. Дегрануляция происходит и при гипоксии с высвобождением свободных радикалов. Высвобождающийся гастрин-рилизинг-гормон вызывает воспаление с исходом в фиброз легких.

PNE-клетки и, соответственно, нейроэндокринные тельца вовлечены в патогенез многих заболеваний. Гиперплазия PNE-клеток манифестирует как интерстициальное воспаление. Течение заболевания относительно благоприятное. У взрослых гиперплазия PNE-клеток — редкое заболевание, текущее с бронхообструкцией, пневмофиброзом, нередко сочетающееся с карциномой и мелкоклеточным раком легкого (**табл. 8.5**).

**Таблица 8.5.** Заболевания легких, сочетающиеся с дисплазией или дисфункцией легочных нейроэндокринных клеток

<p>В детском возрасте:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• гипоплазия легкого при диафрагмальной грыже;</li> <li>• врожденная пневмония;</li> <li>• незрелость легкого;</li> <li>• бронхолегочная дисплазия;</li> <li>• синдром Уилсона–Микити;</li> <li>• врожденный гиповентиляционный синдром центрального генеза;</li> <li>• инфантильная нейроэндокринная гиперплазия;</li> <li>• синдром внезапной смерти;</li> <li>• MB;</li> <li>• БА;</li> <li>• ЛГ.</li> </ul> <p>В старшем возрасте:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• хронический бронхит;</li> <li>• эмфизема;</li> <li>• интерстициальная пневмония;</li> <li>• эозинофильная гранулема;</li> <li>• диффузная идиопатическая нейроэндокринная гиперплазия;</li> <li>• мелкоклеточный рак легкого с паранеопластическим синдромом</li> </ul>
---

При легочной эмболии местное острое нарушение кровообращения приводит к физиологическому шунтированию благодаря высвобождению серотонина,  $\text{PGF}_{2\alpha}$  и  $\text{PGD}_2$ , но вазодилатирующий эффект выделяющихся простаглицлинов снижает тяжесть острой ЛГ, нивелирует закупорку сосудов из-за уменьшения агрегации тромбоцитов и облегчает возможное сосудистое шунтирование. Повышенный уровень брадикинина и последующее повышение проницаемости легочного эндотелия могут сопровождаться отеком легких и ОДН при легочной эмболии. Концентрация различных легочных гормонов возрастает местно или диффузно при других вариантах поражения легких (гипоксия, ИВЛ, курение, воздействие раздражающих газов, неорганической пыли). Возрастающий синтез альвеолярными макрофагами фактора роста фибробластов у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом может иметь значение в метаболизме патологического проколлагена III типа. При БА в нервных окончаниях легких не присутствует VIP, увеличивается уровень эндотелина-1, а также секреция фактора некроза опухоли, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 и ИЛ-8. В генезе БА имеют значение и другие пептиды, вызывающие бронхоконстрикцию, например нейрокинин А и субстанция Р. Повышенное содержание метаболитов циклооксигеназного пути арахидоновой кислоты свидетельствует о важной роли гормонов тучных клеток при аллергической астме и астме физического напряжения.

## Глава 8. Легкие как эндокринный орган

Легочные гормоны в периферической крови

Гипертрофия PNE-клеток с последующим постепенным нарастанием количества легочного кальцитонина соответствует возрастающему уровню этого же гормона в крови. Гиперреактивные бронхи при гипоксии, гиперкапнии, курении высвобождают большое количество брадикинина. Последний стимулирует высвобождение 5-гидрокситриптамина из нейроэпителиальных телец (сформированных из PNE-клеток), который проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает панические атаки. Таким образом, в ряде случаев панические расстройства могут быть следствием заболеваний легких. У больных острым бактериальным и вирусным воспалением легких, ожоговых пациентов с поражением легких раздражающими газами повышена сывороточная концентрация основных пептидов, включая кальцитонин, особенно его прекурсор. Сывороточные концентрации предшественников кальцитонина увеличены при легочном туберкулезе и MB. В бронхиальном секрете и моче хронических курильщиков повышены концентрации

бомбезиноподобных пептидов. При ХОБЛ в сыворотке крови резко возрастает содержание адренокортикотропного гормона, натрийуретического пептида, предшественников кальцитонина. В основном это прокальцитониновый компонент гена *CALC-1*. Концентрация предшественников сывороточного кальцитонина высока при синдроме системного воспалительного ответа, а также инфекционном и неинфекционном поражении. Повышение концентрации используют как критерий тяжести состояния. Источником большей части предшественников кальцитонина могут быть легкие, так как РДС у взрослых обычно бывает компонентом синдрома системного воспалительного ответа.

Концентрация сывороточного ангиотензина II повышена у пациентов с легочным саркоидозом, эмболией сосудов легких, при анафилактических реакциях. Концентрация брадикинина в крови повышена при РДСН и эндотоксическом шоке. Содержание эндорфинов в крови, источником которых, возможно, служат легкие, повышено у людей с гипоксемией, отеком легких и пациентов с эндотоксическим шоком. Концентрация VIP в крови повышена при анафилаксии, острой гипоксии и остром респираторном ацидозе.

Таким образом, и в норме, и при патологии легкие представляют собой комплексный эндокринный орган, который продуцирует множество гормонов, действующих местно или системно. Некоторые из этих эффектов полезны для организма, другие принимают участие в развитии патофизиологических процессов.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

В.М. Делягин, А.Г. Румянцев

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Общая иммунология легкого

Иммунная система бронхов и легких как часть общей защитной системы начинает функционировать с неспецифических механической, биохимической, бактерицидной и адгезивной систем (табл. 9.1).

Вдыхаемый воздух загрязнен пылью, аллергенами, микроорганизмами, вредными газами. Крупные частицы задерживаются в полости носа или в верхних дыхательных путях, переносятся затем в глотку, трансформируются в антигены в лимфатической системе кишечника. Мелкие инородные частицы, диаметром <1 мкм, ведут себя как инородные газы и покидают полость носа с выдыхаемым воздухом.

Таблица 9.1. Неспецифические защитные механизмы бронхолегочного тракта

Компоненты защитной системы	Функция	Объект приложения
Волоски в полости носа	Механическая	Частицы >10 мкм
Поверхность слизистой оболочки	Механическая	Частицы >0,5–3,0 мкм
Кашель, чиханье	Механическая	Инородные частицы, слизь, газы
Слизь	Механическая, химическая, антибактериальная	Плотные инородные частицы, газы (например, S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> ), бактерии
Реснички эпителия (около 200 на 1 клетку)	12–14 биений в секунду. Скорость транспортировки — 100 мкм/с	Инородные частицы, слизь
Лактоферрин	Бактерицидная	Бактерии
Муцин	Антиадгезивная	Бактерии
Лизоцим	Бактерицидная	Бактерии
Пептиды (андропин, магаинин, трахеальный антимикробный пептид, пептид Pr39)	Бактерицидная	Бактерии
Сурфактант	Опсонизация	Бактерии
Фибронектин	Опсонизация	Бактерии

Механическая очистка воздуха основана на принципе массы ингалированной частички. Глубина проникновения обратно пропорциональна плотности частички и квадрату ее диаметра. Инерция частички, обуславливающая ее проникновение, заставляет сохранять направление при турбулентности потока воздуха, изменении его направления. Изменяющаяся скорость потока воздуха в полости носа, носоглотки, в местах бифуркации бронхов приводит к оседанию инородных частичек на стенках бронхов.

Чем глубже вдох и больше скорость вдыхаемого воздуха, тем глубже в бронхиальную систему проникают инородные тела. Чем младше ребенок, тем большую дозу инородных частичек он ингалирует. Трахеобронхиальные депозиты частичек диаметром 0,5 мкм на 1 кг массы тела у новорожденного в покое в 6 раз больше, чем у взрослого в покое. Такое соотношение обусловлено особенностями потока воздуха в малых по диаметру дыхательных путях и относительно большим объемом вентиляции на 1 кг массы тела, превышающим таковой у взрослых. Механическая защита дыхательных путей поддерживается рефлексами чиханья, кашля (основной механизм) и бронхоспазма. Кашель обеспечивает очищение дыхательной системы от инородных частиц и токсических соединений (в том числе табачного дыма). Если здоровый ребенок попадает в атмосферу табачного дыма, его кашель — нормальный рефлекс, ограничивающий поступление токсичного вещества в нижние дыхательные пути. Если кашель сохраняется и после ухода из задымленного помещения, нужно исключить гиперреактивность бронхов или раздраженные постинфекционные бронхи. Кроме того, кашель — компонент мукоцилиарного клиренса. Кашель становится определяющим компонентом клиренса, когда последний оказывается нарушен или перегружен. Соответствующие нервные волокна распространяются от гортани до деления сегментарных бронхов. Возникновение кашля на различные раздражители в различных отделах дыхательных путей обусловлено участием различных рецепторов и разных афферентных нервных волокон.

Больше всего известно о вагусных афферентных рецепторах, участвующих в кашлевом рефлексе и бронхоспазме. Особенно чувствительны гортань и проксимальные отделы трахеи. И это биологически наиболее оправданно: следует как можно раньше удалить инородное тело. В гортани есть рецепторы, передающие раздражение на миелинизированные нервные волокна, вызывающие сигнал к кашлю и бронхоспазму. Значительно меньше известно о немиелинизированных волокнах и их рецепторах, но не исключено участие рецепторов С-волокон.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

В нижних дыхательных путях (трахеобронхиальном дереве) в возникновении кашля участвуют четыре типа рецепторов афферентных нервов: медленно действующие рецепторы растяжения; быстро действующие рецепторы растяжения, или рецепторы раздражения; бронхиальные рецепторы С-волокон; легочные рецепторы С-волокон (или J-рецепторы). Особое внимание уделяется миелинизированным рецепторам раздражения (быстро действующим), запускающим кашлевой рефлекс. Рецепторы С-волокон реагируют на разные стимуляторы, но их чувствительность на один и тот же раздражитель различна в разных отделах дыхательной системы (табл. 9.2).

Таблица 9.2. Стимуляторы С-рецепторов и быстро действующих рецепторов растяжения

Рецепторы С-волокон			
стимуляторы	бронхи	легкие	быстро действующие рецепторы растяжения
Механические	Вздутие	Вздутие	Вздутие
	Инородное тело		Выдох
			Пыль
			Слизь
			Инородное тело
Химические	Раздражающие газы	Раздражающие газы	Раздражающие газы
	Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты)*	Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты)*	Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты)*
		Табачный дым	Табачный дым
		Газообразные анестетики	Газообразные анестетики
Медиаторы	Гистамин	Ацетилхолин	Ацетилхолин
	Серотонин	Гистамин	Гистамин
	PG	Серотонин	Серотонин
	Брадикинин	PG	PG
		Брадикинин	Брадикинин
		Субстанция Р	Субстанция Р
Заболевания	Отек бронхов	Микроэмболия	Анафилаксия
		Отек легкого	Микроэмболия
		Пневмония	Ателектаз
			Бронхоспазм
			Отек легкого

**Примечание.** \* Капсаицин используют как действующее вещество в составе спиртовой настойки и пластыря (обезболивающее и отвлекающее), а также мази — при отморожениях. Как раздражитель применяют в газовых баллончиках. В эксперименте — мощное антираковое соединение.

С-волокна активируются многими из тех факторов, которыми активируются и быстро действующие рецепторы растяжения, но С-волокна значительно менее чувствительны к механическим раздражителям. В ответ на раздражение рецепторы С-волокон синтезируют нейропептиды. Они стимулируют быстро действующие рецепторы растяжения, которые вызывают кашель, и нейрогенное воспаление. Все, что описано, происходит на периферии. Затем привлекается ЦНС. Афферентная нервная система переносит сигнал от периферических рецепторов в *nucleus tractus solitarius*. Нейроны этого ядра через сеть синапсов ствола мозга передают сигнал в мотонейроны мозжечка. После их возбуждения возникает кашель.

Известны четыре фазы кашлевого толчка: возникает глубокий вдох, обеспечивающий эффективную работу экспираторных мышц; грудная клетка и диафрагма напрягаются при сомкнутой голосовой щели, внутригрудное давление повышается; голосовая щель резко открывается, и воздух со всеми взвесями с характерным шумом выбрасывается из бронхов; экспираторные мышцы расслабляются, внутригрудное давление падает. Резкое падение давления в крупных бронхах ведет к коллапсированию, сдавлению мелких. Это практически выдавливает из мелких бронхов патологическое содержимое. В итоге бронхи очищаются после серии кашлевых толчков.

Кашлевой рефлекс формируется после рождения. В первые 4 дня жизни кашлевой рефлекс выявляют только у 27% здоровых новорожденных, в возрасте старше 1 мес — у 90%. У недоношенных кашлевой рефлекс появляется тем позже, чем больше степень недоношенности.

Фильтрация воздуха в полости носа происходит не только как механический процесс. Воздух увлажняется до 100%, инородные частицы покрываются водой, так что их диаметр становится больше, чем облегчается механическое удаление. Верхний слой слизи (гель) не абсорбирует воду и предохраняет пристеночный слой слизи (золь) от высыхания, обеспечивая тем самым нормальное функционирование ресничек эпителия.

Слизь в полости носа и просвете бронхов по отношению к инородным веществам действует как механический агент. Наряду с механической функцией удаления инородных тел слизь нейтрализует микроорганизмы. Слизистые клетки секретируют муцины, образованные высокомолекулярными гликопротеинами массой 250 000–600 000 Да и углеводными цепями. К центральной белковой цепи присоединено около 200 углеводных цепей 50 различных структур. Разнообразие структур — условие элиминации возбудителей. Многие микроорганизмы содержат на своей поверхности адгезины, опознающие углеводные структуры на поверхности клеток микроорганизма. Это условие прикрепления микроорганизма к эпителиальным или эндотелиальным клеткам. После этого возможны колонизация или системное инфицирование. Разнообразие структур углеводных цепей муцинов слизи создает аналоги рецепторов для различных бактерий и вирусов. Связанные с муцинами микроорганизмы удаляются путем мукоцилиарного клиренса. При некоторых заболеваниях (например, МВ) изменяется состав муцинов слизи, что приводит к ранней колонизации дыхательных путей излюбленными

для данного заболевания возбудителями, например *P. aeruginosa*. При иных вариантах изменения муцинов слизи колонизация дыхательных путей этой же микрофлорой происходит поздно.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Слизь содержит бактерицидные соединения различного действия (лизоцим, лактоферрин, муцин и др.).

*Лизоцим* синтезируется альвеолярными макрофагами, эпителиальными клетками и лизирует лизоцимочувствительные бактерии путем гидролиза связи 1–4 между N-ацетилмураминовой кислотой и N-ацетилглюкозамином в мукополисахаридах бактериальной стенки. Лизирующая способность энзима усиливается секреторным IgA. Бактерии, нечувствительные к лизоциму, подвергаются предварительно действию перекиси водорода, образуемой альвеолярными макрофагами.

*Лактоферрин*, железосвязывающий протеин, образуется альвеолярными макрофагами, нейтрофильными гранулоцитами и эпителиальными клетками. Устойчив к действию бактериальных протеаз. Возникающий дефицит железа затрудняет деление бактерий.

*Фибронектин* образуется альвеолярными макрофагами и фибробластами, действует как неспецифический опсонин. Стимулирует рост мезенхимы легкого, поддерживая его структурное единство.

*Дефензины*, мелкие катионные цитотоксические пептиды, построены из 29–35 аминокислотных остатков. Синтезируются преимущественно эпителием и нейтрофилами. Токсичны для многих грамположительных и грамотрицательных возбудителей, грибов и вирусов. Дефензины внедряются в стенку микроорганизмов и резко повышают ее проницаемость. В здоровых легких мало нейтрофилов, поэтому дефензин-α в норме значения не имеет. Однако в эпителиальных клетках легкого и альвеолярных макрофагах есть дефензин-β, который известен только как трахеальный антимикробный пептид. Дефензин-β отличается от дефензина-α третичной структурой, не накапливается в гранулах. Синтез дефензина-β усиливается под действием провоспалительных цитокинов. Концентрация дефензина-β зависит от концентрации хлорида натрия. При высокой концентрации хлорида натрия, как это происходит при МВ, активность дефензина-β по отношению *P. aeruginosa* резко падает.

Сурфактант обычно рассматривают как вещество, обеспечивающее биофизические характеристики легкого, направленные против его коллапсирования. Однако сурфактантные протеины А и D связывают бактерии, грибы, вирусы. Сурфактант связывает бескапсульные формы *Hemophilus influenzae*, которые ответственны за многие респираторные инфекции. Примечательно, что вакцина от *Hemophilus influenzae* b не защищает от указанных инфекций. Сурфактантный протеин А усиливает антибактериальную функцию альвеолярных макрофагов (табл. 9.3).

Таблица 9.3. Характеристики неспецифических иммунных свойств сурфактантных протеинов

Фракции сурфактанта/ свойства	Сурфактантный протеин А	Сурфактантный протеин D
Углеводы	N-ацетилманнозамин	Мальтоза, глюкоза
Связываемые микроорганизмы		
Грамотрицательные	<i>E. coli</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> (бескапсульные)	<i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Грамположительные	Стафилококки, пневмококки, стрептококки А	—
Микобактерии	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	—
Дрожжи	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Вирусы	Вирус гриппа А, простого герпеса 1-го типа	Вирус гриппа А
Простейшие	<i>Pneumocystis carini</i>	<i>Pneumocystis carini</i>

Специфическая защитная система может быть клеточной и гуморальной. Иммунная система бронхолегочного тракта начинает функционировать с уровня слизистой оболочки. Особенность иммунной системы слизистой оболочки — организованная лимфатическая ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками. Критерии этой ткани следующие.

- Фолликулярные скопления лимфоцитов в собственной пластинке, состоящие из субпопуляций с включениями дендритных клеток. В фолликулах и ближайших к ним участках слизистой оболочки обнаруживают преимущественно В-лимфоциты, очень редки CD4<sup>+</sup>-лимфоциты и дендритические клетки. В межфолликулярных пространствах сосредоточены Т-лимфоциты, CD4<sup>+</sup>-лимфоциты преобладают над CD8<sup>+</sup>. Здесь же находятся дендритические клетки. Вены в этой области имеют особое строение за счет так называемого высокого эндотелия. В высокоэндотелиальных венах лимфоциты покидают кровоток и попадают в лимфатические скопления.
- Инфильтрация эпителия данного региона слизистой оболочки многочисленными лимфоцитами и специализация эпителия в М-клетки с их способностью служить входными воротами для вирусных, бактериальных и других антигенов.

Изолированный лимфатический фолликул без контакта с эпителием не является структурной единицей лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками, точно так же как и многочисленные внутриэпителиальные лимфоциты.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистыми оболочками бронхолегочной системы, подразделяют на лимфоидную ткань, ассоциированную с ларингеальной и бронхиальной слизистой оболочкой. Лимфоидную ткань, ассоциированную с ларингеальной слизистой оболочкой, обнаруживают прежде всего в надгортаннике. У детей младшего возраста в слизистой оболочке надгортанника присутствуют лимфатические фолликулы, расположенные гирляндами. В центре фолликулов скапливаются В-лимфоциты, а вокруг высокоэндотелиальных венул концентрируются Т- и В-лимфоциты. Максимального развития лимфоидная ткань, ассоциированная с ларингеальной слизистой оболочкой, достигает у детей в возрасте до 6 лет, затем постепенно подвергается обратному развитию и у 50% взрослых вообще отсутствует. Видимо, она представляет собой часть вальдейерова кольца.

Лимфоидную ткань, ассоциированную с бронхиальной слизистой оболочкой, обнаруживают в бронхах более чем у 50% детей. Вероятность ее обнаружения резко повышается после 3-го месяца жизни. Видимо, это обусловлено тем, что с этого возраста начинается учащение контактов ребенка с окружающим миром и с вдыхаемым воздухом поступают новые антигены. Лимфоидную ткань, ассоциированную с бронхиальной слизистой оболочкой, не обнаруживают у взрослых старше 20 лет без ХЗЛ. В дыхательных путях антигены воспринимаются не только через эту ткань. В эпителии трахеи много дендритических клеток. Нагрузка бактериями или вирусами вызывает быстрое нарастание их количества, а топическое или системное назначение стероидов приводит к уменьшению их числа. У детей по сравнению со взрослыми дендритических клеток мало. Не исключено, что их функции принимает на себя лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхиальной слизистой оболочкой. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, полностью взаимозависима, невзирая на место ее локализации, будь то гортань, трахея, бронхи или даже кишечник, казалось бы, изолированный от дыхательных путей. Т- и В-лимфоциты, стимулированные в любом участке этой ткани, могут мигрировать в слизистую оболочку любых других органов. Строение слизистой оболочки в разных органах варьирует, связь между оболочками за счет мигрирующих лимфоцитов доказана.

Субэпителиальные плазматические клетки секретируют IgA, IgM, IgG, IgE, в патологических условиях — IgD. IgA и IgM секретируются в просвет дыхательных путей активно, IgG и IgE диффундируют пассивно. У новорожденных секретируется большое количество секреторных IgA и IgM против вирусов и бактерий (антириносинцитиальный анти-*E. coli*), против нереплицирующихся антигенов (антилактоглобулин, антиказеин). IgA и IgM не переносятся трансплацентарно. Сенсибилизация к антигенам происходит внутриутробно, к моменту рождения слизистая оболочка активно секретирует факторы защиты. С возрастом у здоровых людей синтез секреторного IgM прекращается, IgA остается основным секреторным Ig в дыхательных путях. IgA имеет два подкласса, из них 80% приходится на IgA<sub>1</sub>. Он чувствителен к протеазам *Neisseria meningitidis*, *Hem. influenzae*, *Str. pneumonia*. IgA связывает антигены без фиксации комплемента и не сопровождается воспалением. IgG поступает из экстравазата сосудов легких. Он связывает антигены субэпителиально с участием комплемента и развитием воспаления, что усиливает приток IgG и других факторов защиты. Концентрация IgG нарастает по направлению от верхних к нижним отделам дыхательных путей.

Определяющее значение в формировании иммунитета имеют клеточные механизмы. Локальная иммунизация за счет сенсибилизации Т- и В-клеток в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками бронхиального дерева, изучена недостаточно. В нормальных условиях антигены оседают на слизистой оболочке глотки, проглатываются и перерабатываются в лимфатической системе кишечника. Антигены воспринимаются пейеровыми бляшками через М-клетки. Начинается пролиферация антигенспецифических В-клеток. Они направляются в регионарные лимфатические узлы, затем в грудной лимфатический проток, откуда — в периферический кровоток и слизистую оболочку дыхательных путей. Там под влиянием цитокинов Т-клеток, макрофагов и дендритических клеток происходит их дифференциация в плазматические клетки, синтезирующие IgA.

Сенсибилизированные в кишечнике Т-клетки передвигаются в ткань легкого. После контакта с антигеном за счет презентации макрофагами Т-клетки секретируют ИФН $\gamma$  и ФНО $\alpha$ . Последние индуцируют на стенке капилляра молекулы адгезии, что ведет к рекрутированию гранулоцитов, их активации и активации макрофагов. Таким образом, Т-клетки, сенсибилизированные в кишечнике, действуют в легком не только регулирующие, но и оказывают непосредственно защитное действие. Трансформация IgM-В-клеток в IgA-В-клетки происходит за счет контакта с Т-клетками и вторичного сигнала трансформирующим фактором роста- $\beta$ . Для завершения дифференциации необходимы ИЛ-5 и ИЛ-6. Общие принципы иммунологической защиты (неадаптивной и адаптивной) едины для всех органов и систем и для всех возбудителей. Однако в зависимости от органа и возбудителя есть специфические особенности иммунитета.

В большинстве случаев бактерии, находящиеся на слизистой оболочке бронхов, непатогенны (это положение неприменимо к иммунокомпрометированным пациентам). Патогенны пиогенные возбудители, имеющие капсулу (*Str. pneumoniae*, *Staf. aureus*), нетипизируемые штаммы *Hem. influenzae*, *Mycoplasma pneumonia*, *Pn. carini*, *Mycobacterium* и *Chlamidien*. При МВ, синдроме неподвижных ресничек или ИД-синдромах особое значение приобретает *Pseudomonas aeruginosa*. Пиогенные бактерии инaktivируются в основном гуморальными факторами (опсонизация и фагоцитоз). *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Pneumocistis carini* требуют клеточно-опосредованных реакций. Лизис пневмококков и других инкапсулированных возбудителей происходит за счет опсонизации антителами к капсульным полисахаридам. Указанные антитела принадлежат к субклассу IgG<sub>2</sub>, который служит активатором комплемента и фиксирует опсонины C<sub>3</sub> и В на капсуле бактерий. Антитела к полисахаридам могут формироваться без участия Т-клеток, но уровень ответа антител зависит от регулирующей функции Т-клеток. У детей до 1,5–2 лет, иногда и у более старших уровень антител субкласса IgG<sub>2</sub> низкий или они не определяются. Функциональный дефицит IgG<sub>2</sub> часто сопровождается дефицитом IgA вне зависимости от того, определяются антитела IgG<sub>2</sub> или нет. Опсонизация антител нейтрофилами зависит от Fc- $\gamma$ -рецептора на нейтрофилах, имеющего аллельные варианты. Один из вариантов, HRFc- $\gamma$ -R2A-рецептор, несмотря на нормальный ответ антител, ассоциируется со сниженной устойчивостью к капсульным бактериям.

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Макрофаги.** Сопряжение неспецифического (неадаптивного) и антигенспецифического (адаптивного) иммунного ответа происходит благодаря макрофагам легкого. Лучше всего изучены альвеолярные макрофаги, так как их легче всего получить из бронхоальвеолярной лаважной жидкости при гибкой бронхоскопии.

Альвеолярные макрофаги составляют 80–90% всех клеток бронхоальвеолярной жидкости. Нейтрофильные лейкоциты составляют 2–3% общего числа всех клеток жидкости. В легком у здоровых детей они играют второстепенную роль. Макрофаги легкого — представители единой мононуклеарной фагоцитарной системы. Они присутствуют в альвеолах, респираторных бронхиолах, центральных дыхательных путях.

Конечный этап костномозговой фагоцитарной линии — моноциты. Они поступают в кровеносное русло, где циркулируют 2–3 дня. После этого из кровеносного русла попадают в интерстициальную ткань легкого. Здесь моноциты находятся несколько недель и могут делиться. На пути в альвеолы они созревают, превращаются в тканевые макрофаги, не способные к делению. Длительность жизни тканевых макрофагов достигает нескольких месяцев. Созревание происходит за счет увеличения размеров клетки, экспрессии рецепторов и нарастания энзимной активности (исключение — потеря активности миелопероксидазы). Возникает гетерогенная популяция клеток. Альвеолярным макрофагам присущи наибольшая метаболическая активность в аэробных условиях и способность поглощать большое количество чужеродных или собственных веществ (детрита клеток) путем пиноцитоза (жидкие вещества) или фагоцитоза (корпускулярные вещества). Далее они с помощью ферментов утилизируются в фаголизосомах. Тканевые макрофаги способны к изменению формы, подвижны, образуют множество псевдоподий. На поверхности клетки находится большое количество рецепторов, экспрессия которых нарастает при активации макрофагов. В частности, это рецепторы для Fc-цепи IgA, IgE и IgG, CR1 для фактора комплемента C<sub>3b</sub>, CR3 (лейкоцитарный интегрин MAC-1) для продуктов распада C<sub>3b</sub>, ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИФН $\gamma$ , протеинов А и D сурфактанта. Присоединение лиганд к рецепторам ведет к активации макрофагов. Будучи

активированными, макрофаги синтезируют более сотни различных соединений. Это компоненты системы комплемента, факторы роста, лейкотриены и многие другие. Дефекты системы комплемента сопровождаются повторными инфекциями дыхательных путей. Выделяемые альвеолярными макрофагами компоненты комплемента имеют значение для местного неспецифического иммунитета, хотя уровень этих компонентов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости низок. Мезенхимальные факторы роста, синтезируемые альвеолярными макрофагами, способствуют сохранению интегративной целостности легкого при инфекционных заболеваниях, что позволяет отнести их к факторам неспецифической защиты.

Макрофаги легкого активно участвуют в формировании специфического иммунитета путем синтеза цитокинов и медиаторов, регулирующих иммунный ответ. Указанные вещества индуцируют пролиферацию, дифференциацию и эффекторную функцию лимфоцитов. При этом преобладает супрессирующее влияние, позволяющее избежать неконтролируемого роста реакции воспаления. Важнейшие продукты секреции макрофагов представлены в **табл. 9.4, 9.5.**

**Таблица 9.4.** Продукты секреции макрофагов

<b>Факторы неспецифической защиты и медиаторы</b>	
Факторы комплемента	C <sub>1</sub> , C <sub>2</sub> , C <sub>3b</sub> -инактиватор, C <sub>4</sub> , C <sub>5</sub> , B, D, пропердин
Лейкотриены	B <sub>4</sub> , C, D, E
PG	E <sub>2</sub> , F <sub>2α</sub> , простаглицлин, тромбосан
Метаболиты кислорода	Супероксид-анион, пероксид-анион, гидроксилрадикал, атомарный кислород
Фактор активации тромбоцитов	—
Ингибиторы протеаз	α <sub>1</sub> -Ингибитор, α <sub>2</sub> -макроглобулин, ингибитор активатора плазминогена, ингибитор коллагеназы, ингибитор фосфолипазы
Лактоферрин	—
<b>Энзимы</b>	
Лизоцим	—
Кислые гидролазы	Протеазы, липаза, ДНКаза, глюкозидаза, сульфатаза
Нейтральные протеазы	Эластаза, коллагеназа, ангиотензин-конвертаза, активатор плазминогена
Супероксиддисмутаза	—
Каталаза	—
Эстераза	—
Липазы	Липопротеинлипаза, фосфолипаза A <sub>2</sub>
<b>Факторы свертывания</b>	
Факторы V, VII, IX, X	—
Протромбин	—
Активатор плазминогена	—
<b>Факторы роста и дифференцировки</b>	
Фактор роста и активации фибробластов	—
Эритропоэтин	—
Инсулиноподобный фактор	—
Гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор	—
Трансформирующий фактор роста-β	—

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Таблица 9.5.** Цитокины, синтезируемые альвеолярными макрофагами

<b>Цитокины</b>	<b>Функция цитокинов, синтезируемых альвеолярными макрофагами</b>
ИЛ-1	Аутокринная стимуляция макрофагов. Стимуляция и экспрессия высокоаффинного рецептора ИЛ-2 на CD4 <sup>+</sup> -Т-лимфоцитах. Созревание В-клеток. Индукция острофазного белка в печени
ФНОα	Индукцирует экспрессию молекул адгезии на эндотелии и фагоцитах (интегрин α <sub>M</sub> β <sub>2</sub> , лейкоцитарный интегрин 1). Аутокринно стимулирует макрофаги
ИЛ-6	Стимулирует рост и развитие В-клеток. Индуцирует синтез острофазного белка в печени
ИЛ-8	Активирует хемотаксис нейтрофильных гранулоцитов
ИФНα	Блокирует репликацию вируса

Важная функция макрофагов заключается в презентации антигенов. Антигены прецессируются пино- или фагоцитозом и с антигенами классов I/II комплекса гистосовместимости через Т-клеточные рецепторы презентуются на CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитах. Это приводит к активации CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов. Они начинают продуцировать цитокины, взаимодействующие с В-лимфоцитами, что в конечном счете завершается синтезом специфических антител.

Кроме альвеолярных макрофагов, в легком присутствуют макрофаги, находящиеся в дыхательных путях, тканевые, внутрисосудистые и плевральные макрофаги.

- Макрофаги дыхательных путей фагоцитируют возбудители, попавшие туда с воздухом. В сочетании с мукоцилиарным защитным механизмом они составляют важнейший защитный барьер.
- Тканевые макрофаги находятся в интерстициальном пространстве. Их количество приблизительно соответствует числу альвеолярных макрофагов. Возникает непосредственный контакт между соединительнотканым матриксом

- и клетками, что делает эффекторный механизм даже более эффективным, чем в случае с альвеолярными макрофагами.
- Легочные внутрисосудистые макрофаги — зрелые тканевые макрофаги размером 20–80 мкм, проникшие в легочный кровоток. Они способны экспрессировать лейкоцитарный интегрин 1. Последний связывается с эндотелиальной молекулой адгезии-1. Внутрисосудистые макрофаги фагоцитируют микроорганизмы, проникшие в сосудистое русло легких.
- Плевральные макрофаги находятся в анаэробных условиях, напоминают перитонеальные.

Мастоциты (тучные клетки) впервые были описаны Эрлихом, описавшим и эозинофилы. Почти полный двойник мастоцита — базофил. Базофил находится в циркуляции, а мастоцит — фиксированная клетка. Мастоциты локализованы в просвете дыхательных путей, эпителии бронхов, подслизистом слое, паренхиме легкого. Такое расположение мастоцитов облегчает их участие в аллергических реакциях. Мастоциты — важнейшие эффекторные клетки при БА. У человека существует два типа мастоцитов. Выделение типов (Т и ТС) происходит на основе содержания в цитоплазме гранул различных нейтральных протеаз. Мастоциты Т-типа содержат только триптазу. Эти клетки составляют 90% всех мастоцитов легкого. Тип ТС (10% мастоцитов легкого) содержит триптазу, химазу, карбоксипептидазу, катепсин-G-подобный энзим. Для выживания клеток нужен фактор стволовых клеток. Мастоциты типа Т находятся под влиянием цитокинов Т-клеток (ИЛ-6, ИЛ-9) и зависят от фибробластного фактора роста. Благодаря IgE-зависимому механизму (через высокоаффинный рецептор FcεR1) дозозависимо высвобождаются либо уже существовавшие в цитоплазме, либо вновь синтезированные медиаторы (триптаза, гистамин, PGD<sub>2</sub>, лейкотриен LTC<sub>4</sub>), поддерживающие хроническое воспаление. В дополнение к этому при БА существует спонтанное высвобождение гистамина мастоцитами.

Медиатором некоторых патогенетических механизмов служит триптаза. Она представляет собой 4-цепочечный нейтральный протеин молекулярной массой 134 кДа, образующий комплекс с гепарином. Концентрация триптазы в бронхоальвеолярной жидкости прямо пропорциональна ингалированному антигену. Триптаза существенно определяет позднюю фазу астматического ответа. Фермент вызывает бронхоспазм, гиперреактивность бронхов и повышает сократимость гладкой мускулатуры в ответ на другие медиаторы. Триптаза — важный тканевой калликреин для синтеза брадикинина. Триптаза мастоцитов дозозависимо индуцирует приток эозинофилов и нейтрофилов, способствуя их дегрануляции. Приток клеток обеспечен расщеплением компонента комплемента C3 с высвобождением анафилотоксина C<sub>3a</sub>, хемоаттрактанта нейтрофилов. Триптаза — митоген по отношению к эпителиальным клеткам, вызывает синтез ИЛ-8 и экспрессию эндотелиальной молекулы адгезии-1. Оба соединения — сильнейшие хемоаттрактанты для нейтрофилов и эозинофилов. Для эозинофилов хемоаттрактантом является и сама триптаза, она же стимулирует высвобождение эозинофильного катионного протеина. Триптаза стимулирует синтез коллагена, влияя на метаболизм соединительной ткани. Таким образом, триптаза непосредственно участвует в ремоделировании дыхательных путей при БА.

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Мастоциты — важнейший источник ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ФНОα, гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора. Матричная РНК этих цитокинов индуцируется IgE-зависимым механизмом.

Все перечисленные выше соединения, высвобождаемые мастоцитами, ведут, наряду с рекрутированием других клеток, к мобилизации ключевых клеток иммунитета — Т-клеток.

Т-клетки — «главный дирижер» процесса воспаления. Купирование астматических симптомов глюкокортикоидами или циклоспорином А сопряжено с уменьшением количества Т-клеток в дыхательных путях. В зависимости от синтезируемых цитокинов выделяют два типа Т-хелперов (Th1 и Th2). Оба подтипа клеток секретируют ИЛ-13 и гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор. Th1 синтезируют ИЛ-2, ИФНγ и ФНОα. ИЛ-2 стимулирует Т-клеточную пролиферацию. ИФНγ ингибирует активацию В-клеток и синтез IgE. Эти цитокины важны для развертывания реакции гиперчувствительности отсроченного типа при хронических гранулематозах (туберкулезе, саркоидозе, проказе). Th2 синтезируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9 и ИЛ-13, но не способны образовывать ИФНγ или ИЛ-2. ИЛ-4 и ИЛ-13 нужны для переключения В-клеток на синтез IgE и усиления экспрессии молекул клеточной адгезии VCAM-1 на клетках эндотелия. ИЛ-13, ИЛ-5 и гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор обеспечивают созревание, выживание и хемотаксис эозинофилов, синтез лейкотриена C<sub>4</sub>. Даже вне приступа в дыхательных путях содержится большое количество Th2-клеток и клеток, экспрессирующих матричную РНК цитокинов ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора, но не ИФНγ. После контакта с аллергеном возрастает популяция субтипов Th2-клеток, экспрессирующих ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. Одновременно на 60% снижается экспрессия ИФНγ и на 37% — ИЛ-2.

В активации Т-клеток задействованы молекулы-костимуляторы. Антигенпрезентирующие клетки принимают на себя ингалированный антиген и с помощью молекул II класса главного комплекса гистосовместимости передают его на CD4-клетки. Взаимодействие молекул II класса с Т-клетками происходит за счет взаимодействия CD28 на Т-клетках и B7-1 (CD80) и B7-2 (CD86) на В-клетках. На поверхности Т-клеток расположена молекула CTLA-4, взаимодействующая с CD28. Поскольку активация CD28 приводит к транскрипции цитокинов Th2, активация CTLA-4 этот процесс эффективно блокирует. Культивируемые бронхиальные биопаты после стимуляции аллергеном усиленно выделяют ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13, но не ИФНγ. Процесс резко замедляется при коинкубации с анти-CD28 или анти-CD86. Более того, аллергениндуцированный синтез ИЛ-5 и ИЛ-13 ингибируется добавлением Ig CTLA-4, что отражает важность пути CD80/86-CD28 для синтеза Th2-цитокинов. Это свидетельствует, что Т-клеточный ответ при БА сдвигается в сторону Th2.

NK-клетки — лимфоциты, которые не имеют Т-клеточного рецептора и не способны экспрессировать поверхностные Ig. Они выглядят как большие лимфоциты со светлой цитоплазмой и крупной азурофильной зернистостью ядра. В периферической крови доля NK-клеток достигает 10% всех лимфоцитов, в здоровом легком ≤2% лимфоцитов соответствуют фенотипу NK (CD3<sup>+</sup>, CT16<sup>+</sup>, NK1<sup>+</sup>). NK способны оказывать независимую от антител и главного комплекса гистосовместимости цитотоксичность по отношению к инфицированным вирусами клеткам. ИЛ-2, выделяемый активированными CD4<sup>+</sup>-клетками (Т-хелперами), в свою очередь, активирует NK, которые начинают выделять ИФНγ, гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли и хемокины, сопрягая неспецифический и специфический иммунный ответы.

Эозинофилы активно участвуют в иммунных и аллергических реакциях в легких. В пользу диагноза такого аллергического заболевания, как БА, свидетельствует большое количество эозинофилов (≤0,35×10<sup>9</sup>/л без лечения и ≤0,085×10<sup>9</sup>/л на фоне лечения преднизолоном). На примере эозинофилов впервые была описана клеточная реакция при БА. Это случилось задолго до того, как были открыты Т-клетки или установлено значение мастоцитов.

Образование эозинофилов в костном мозге регулируют гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор, ИЛ-3 и ИЛ-5. Превалирование пула Th2 у больных БА ведет к увеличению уровня цитокинов, синтезируемых данным подклассом Т-лимфоцитов. Th2-цитокины способствуют увеличению срока жизни эозинофилов, повышению их чувствительности к хемоаттрактантам и медиаторам. Образованные эозинофилом медиаторы накапливаются в гранулах, которые в зависимости от их пероксидазной активности подразделяют на два вида. Гранулы с пероксидазой содержат эозинофильный катионный протеин, эозинофильный протеин X/эозинофильный производный нейротоксин и гигантский базовый протеин. Пероксидазонегативные гранулы содержат только эозинофильный катионный протеин и эозинофильный протеин X/эозинофильный производный нейротоксин. Эозинофил способен образовывать большое количество активного кислорода: O<sup>-</sup>, HO, OH<sup>-</sup>.

Роль радикалов кислорода неоднозначна. С одной стороны, они участвуют в цитотоксических реакциях, с другой — угнетая В-клетки, препятствуют переходу аллергической реакции в аутоиммунную.

Эозинофил секретирует липидные медиаторы: PGE<sub>2</sub>, LTC, фактор активации тромбоцитов и ферменты арилсульфатазу, гистаминазу, желатиназу, фосфолипазу. Эозинофил — важный источник цитокинов, активно участвующих в патогенезе БА: ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНОα, гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора, макрофагального воспалительного пептида-1α, трансформирующего фактора роста-α и -β. Выявлены корреляционные связи между уровнем эозинофилии в периферической крови и гиперреактивностью бронхов. Эозинофилия, развившаяся в ближайшие сутки после контакта с аллергеном, зарегистрирована только у пациентов с поздней фазой астматического ответа, но не развивалась у пациентов с монофазным бронхиальным ответом. В тяжелых случаях эозинофилы и Т-клетки инфильтрируют всю стенку бронха. Активированный эозинофил вызывает разрушение тканей вплоть до паренхимы легкого. По этой причине количество и объем эозинофильных инфильтратов хорошо соотносятся с тяжестью БА. В крови у больных обнаруживают гигантский базовый протеин и эозинофильный катионный протеин. Их концентрация пропорциональна степени эозинофилии. Количество эозинофильного катионного протеина и в периферической крови, и в бронхиальном секрете коррелирует с тяжестью БА, развитием поздней фазы астматического ответа, астмой напряжения. Уровень эозинофильного катионного протеина служит для контроля эффективности терапии ИГК и подтверждения контакта с аллергеном.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Концентрация гигантского базового протеина в бронхиальном секрете при БА достаточна для цитотоксического эффекта. Активированные эозинофилы в слизистой оболочке трахеи за 4–14 ч уменьшают частоту колебаний ресничек с 12 до 2 Гц. Взаимодействие эозинофилов и эпителия бронхов — одно из основных условий гибели эпителия бронхов. Первоначально процесс повреждения локализуется между цилиндрическим и базальным слоями эпителия. Повреждение вызвано за счет выделения активированными эозинофилами металлопротеаз, оксидантов и протеинов с высоким содержанием аргинина (эозинофильный катионный протеин, эозинофильный протеин X/эозинофильный производный нейротоксин). Происходит слушивание эпителия, что приводит к гиперреактивности бронхов и потере барьерной функции. В итоге бронхи людей с БА становятся беззащитными к внешним поллютантам, химикатам, аллергенам, что еще больше усугубляет течение болезни. Аллергическое воспаление резко снижает антибактериальную защитную функцию легких.

Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Принципы иммунологической и аллергологической диагностики

Респираторная симптоматика часто сопутствует ИД и системным иммунным заболеваниям, нередко они дебютируют с патологии легких. При БА респираторная симптоматика вообще определяет клиническую картину. По этой причине каждому педиатру приходится исключать иммунные и аллергические заболевания у пациентов с респираторной симптоматикой.

Диагностика при подозрении на иммунодефицит

Частота различных вариантов первичных ИД составляет 1:500–1:1000 населения. Клинически они характеризуются склонностью к инфекциям, их осложненному течению, аллергическим и аутоиммунным реакциям, высокой вероятностью развития опухолей. Тяжелые формы ИД встречаются нечасто (1:10 000 и реже). Около 80% из них проявляются в возрасте до 20 лет. Большинство иммунодефицитов передаются X-сцепленно, поэтому 70% больных — мальчики. Некоторые варианты ИД манифестируют с раннего возраста и без коррекции иммунного дефекта фатальны. Другие более благоприятны и проявляются в старшем возрасте.

Подавляющее большинство детей с повторной респираторной симптоматикой, доставленных по поводу вероятного ИД, имеют физиологическую склонность к инфекции. Дети первых 3 лет жизни могут переносить за год до 8–10 эпизодов лихорадочных респираторных вирусных инфекций. Инфекция завершается за 1–2 нед без последствий. Перенесенная инфекция в большинстве случаев оставляет иммунитет, который защищает от реинфекции этим же вирусом. В период между болезнями дети вполне здоровы, растут и развиваются нормально. Вилочковая железа, миндалины, аденоиды, лимфатические узлы в период инфекции увеличиваются (табл. 9.6). Факторами риска частых вирусных инфекций бывают начало посещения яслей, детского сада, школы, большое количество детей в семье, курение родителей.

Таблица 9.6. Признаки физиологической и патологической склонности к инфекции

Анамнез, общее состояние, результаты обследования	Физиологическая реакция	Патологические проявления
Общее состояние	Здоров	Хронически больной
Задержка роста и развития	Нет	Есть
Частота инфекций в семейном анамнезе	Обычная для данной популяции	Повышена
Родственный брак	Нет	Да
Полиорганная инфекция	Нет	Да
Возбудитель нетипичный	Нет	Да
Возбудитель персистирует	Нет	Да
Осложненное течение инфекции	Нет	Да

Выздоровление с дефектом (остаются неблагоприятные последствия)	Нет	Да
Предшествующая инфекция защищает от реинфекции	Да	Нет
Поствакцинальная инфекция после живых вакцин	Нет	Да
Гипоплазия лимфатической ткани (вилочковая железа, миндалины, лимфатические узлы)	Нет	Да
Реакция «трансплантат против хозяина» после введения продуктов крови	Нет	Да

Среди детей дошкольного возраста, находящихся под наблюдением как часто болеющие респираторными вирусными инфекциями,  $\geq 30$ –40% составляют дети с БА легкого течения. В свете этого при исключении случаев физиологической реакции на инфекцию следует помнить о возможной БА. Возбудители повторных вирусных инфекций, наслаиваясь на предварительно аллергически воспаленную слизистую оболочку, способны у генетически предрасположенных людей вызывать гиперреактивность бронхов. Признаками респираторной аллергии могут быть только хронический ринит и кашель как эквивалент астмы. Респираторную аллергию следует исключать при наличии следующих признаков:

- респираторные симптомы НЕ сопровождаются лихорадкой, отделяемое из носа водянистого характера;
- есть признаки атопии;
- в индивидуальном анамнезе есть указания на атопический дерматит или непереносимость отдельных видов пищи;
- в семейном анамнезе есть случаи атопического дерматита, экземы, аллергического ринита (АР) или астмы;
- ухудшение состояния развивается сезонно или после экспозиции с определенным веществом, растением или животным;
- антибиотики малоэффективны;
- облегчение приносят антигистаминные препараты и бронходилататоры.

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

Для ИД характерно необычное течение инфекций (высокая частота, затяжное и осложненное течение, оппортунистическая инфекция и т.д.). Возможно необычное течение инфекций без признаков ИД:

- нарушение кровообращения, в том числе на уровне микроциркуляции;
- врожденные и приобретенные пороки сердца и магистральных сосудов;
- тяжелые хронические анемии;
- сахарный диабет;
- обструкции полых органов;
- стенозы мочеточника или уретры;
- БА, бронхоэктазы, МВ, синдром нарушенного мерцания ресничек, нарушение проходимости евстахиевой трубы (анатомические вариации, аденоидные вегетации);
- дефекты питания и состояния с потерей белка, стрессы, мальнутриция любого генеза, нефротический синдром, белоктертяющая энтеропатия, экзема, ожоги, переломы больших костей;
- инородные тела;
- вентрикулярные шунты при гидроцефалии, внутрисосудистые стенты, искусственные клапаны сердца, водители ритма;
- катетеры в мочевом пузыре, аспирированные или забытые при операциях инородные тела;
- необычная манифестация собственно микробного фактора;
- рост необычной микрофлоры после ятрогенной элиминации привычных возбудителей, хроническое инфицирование устойчивыми микроорганизмами, постоянная реинфекция (употребление зараженных продуктов или воды, пребывание в зараженной атмосфере птичников, зооферм, лабораторий и т.п.; постоянный контакт с человеком или животным, носителем инфекции; контаминированные кондиционеры, ингаляторы и медицинский инструментарий).

Как результат возрастного изменения функций иммунной системы, перенесенных заболеваний, медикаментозных вмешательств или по другим причинам могут развиваться приобретенные нарушения иммунитета.

Наиболее важные отправные пункты для диагностики и дифференциальной диагностики первичных ИД — рецидивирующие инфекции, их высокая частота, краткие или вообще отсутствующие бессимптомные промежутки, резистентность инфекции к терапии, необычное течение болезни или необычная инфекция, трудно объяснимые или тяжелые осложнения.

*Настораживающие признаки* первичных ИД:

- наличие у родственников больного первичных ИД, ранних смертей от тяжелых инфекций или одного из перечисленных ниже состояний;
- отставание грудного ребенка в массе тела и росте;
- персистирующая молочница или грибковое поражение кожи в возрасте старше 1 года;
- отит  $\geq 6$ –8 раз за год;
- несколько подтвержденных серьезных синуситов ( $\geq 4$ –6 раз в течение года);
- более двух подтвержденных пневмоний;
- повторные глубокие абсцессы кожи и внутренних органов;
- потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 мес или дольше);
- потребность во внутривенной антибиотикотерапии для купирования инфекции;
- не менее двух таких инфекций, как менингит, остеомиелит, сепсис.

Если у пациента обнаружено два из перечисленных признака и более, то диагноз ИД вероятен.

Для правильной диагностики имеют значения данные о возрасте дебюта заболевания, общем статусе пациента, преимущественной топической локализации инфекции, ее виде и ответной реакции макроорганизма. При первичных ИД, кроме В-клеточного ИД, нередко выявляют задержку умственного развития.

Тип инфекции достаточно характерен для определенного вида ИД. Пневмококки и стрептококки поражают людей с В-клеточным (антительным) дефицитом. Тяжелые вирусные, грибковые и другие оппортунистические инфекции указывают на Т-клеточный дефицит. Возвратное инфицирование грамотрицательной микрофлорой и стафилококками нередко

сопровождает детей с нарушенным фагоцитозом, а *Neisseria* — с дефицитом компонентов комплемента (**табл. 9.7, 9.8**). Типирование возбудителя нужно строить непосредственно на его выявлении, так как иммунологические методы в условиях невозможности антительного ответа или клеточной реакции могут дать ложноотрицательные результаты.

**Таблица 9.7.** Наиболее вероятный возраст начала заболевания, тип возбудителя и характер ответной реакции в зависимости от типа иммунодефицита

Показатель	ИД гуморального звена	Дефекты фагоцитоза		Иммунодефицит клеточного звена
		снижение количества и подвижности нейтрофилов	нарушение киллинга	
Возраст начала инфекций	3–6 мес	С рождения	С рождения	С рождения
Наиболее вероятные возбудители	Капсульные бактерии	Вне- и внутриклеточные возбудители		Внутриклеточные возбудители и вирусы
Реакция макро-организма	Гнойное воспаление	Язвы, некроз	Абсцесс, гранулема	Без воспаления
Локализация	Респираторная система и диссеминация	Кожа и слизистые оболочки, диссеминация	Кожа и слизистые оболочки, ретикуло-эндотелиальная система	Диссеминация

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Таблица 9.8.** Принципиальные клинические проявления синдромов иммунодефицита

Клинические проявления, пораженные системы и органы	Наиболее вероятные синдромы
<b>Кожа</b>	
Позднее (>3 нед) отпадение пупочного остатка	Дефект адгезии лейкоцитов
Альбинизм	Синдромы Шедьяка–Хигаси и Грисчелли
Телеангиэктазии	Атаксия-телеангиэктазия
Медленное заживление ран	Септический гранулематоз, гранулоцитопения, дефект адгезии лейкоцитов
Экзема	Тяжелый комбинированный ИД (синдром Омена), болезнь «трансплантат против хозяина», синдром Вискотта–Олдрича, гипер-IgE-синдром, септический гранулематоз
Гангренозная эктима	Гранулоцитопения, дефект адгезии лейкоцитов
Волчаночноподобный дерматит	Дефекты комплемента, септический гранулематоз
Генерализованное течение ветряной оспы	СПИД, тяжелый комбинированный ИД, комбинированный ИД
Тяжелые повторные абсцессы без манифестной клинической картины воспаления	Гипер-IgE-синдром
Кожно-слизистый кандидоз	СПИД, комбинированный ИД, тяжелый комбинированный ИД
<b>Лимфатические органы</b>	
Гипоплазия вилочковой железы	Синдром Диджорджи
Дисплазия вилочковой железы	Тяжелый комбинированный ИД
Гипоплазия аденоидов, миндалин, лимфатических узлов	Тяжелый комбинированный ИД, клеточный ИД
Генерализованная лимфаденопатия	СПИД
Абсцессы лимфатических узлов, свищи	Тяжелый комбинированный ИД
Лимфопролиферация	Комбинированный ИД, Fas-дефекты, СПИД
Гепатоспленомегалия	Неспецифична
Склерозирующий холангит	Комбинированный ИД, гипер-IgM-синдром
БЦЖит	СПИД, тяжелый комбинированный ИД, комбинированный ИД, дефект рецептора ИФНγ
<b>Легкие</b>	
Бронхоэктазы	Комбинированный иммунодефицит, клеточный ИД, атаксия-телеангиэктазия
Пневматоцеле	Гипер-IgE-синдром
Абсцессы, гранулемы	Септический гранулематоз
<b>Желудочно-кишечный тракт</b>	
Стеноз антрального отдела	Септический гранулематоз
Симптоматика хронического колита	Септический гранулематоз
Хроническая диарея	Септический гранулематоз, комбинированный ИД, СПИД
Нарушения развития	Все, кроме клеточного ИД
<b>Костная система</b>	
Характерное лицо	Синдром Диджорджи, гипер-IgE-синдром
Раннее выпадение зубов	Гранулоцитопения, дефект адгезии лейкоцитов

Метафизарная хондродистрофия	Синдромы Швахмана, гипоплазии волос/хряща
Хронический рецидивирующий артрит	Клеточный ИД
<b>ЦНС</b>	
Хронический рецидивирующий бактериальный менингит	Клеточный ИД
Хронический ЕСНО-вирусный энцефалит	Клеточный ИД, тяжелый комбинированный ИД, комбинированный ИД
Энцефалопатия	СПИД
Атаксия	Атаксия-телеангиэктазия

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Примечание.** БЦЖит — воспаление в месте введения вакцины БЦЖ (от BCG — bacillus Calmette–Guerin) — вакцина против туберкулеза, изобретенная Кальметтом и Гереном, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности. ЕСНО (Enteric Cytopathogenic Human Orphans) — класс энтеровирусов.

При клеточном варианте ИД заболевание манифестирует инфекцией уже в раннем детстве. Характерны оппортунистическая инфекция или необычные патогены, атипичные микобактерии, системная вирусная или грибковая инфекции. Детям с ИД присуще рецидивирование инфекции верхних и нижних дыхательных путей, повторные абсцессы, интерстициальная пневмония. В случае переливания крови от матери к ребенку с тяжелым комбинированным иммунодефицитом Т-клетки матери могут спровоцировать у ребенка-донора болезнь «трансплантат против хозяина». Рецидивирующие инфекции *Streptococcus pneumoniae* характерны для пациентов с тяжелыми вариантами первичных ИД (дефицит антител, комплемента).

У пациентов с дефицитом иммуноглобулинов, IgA часто регистрируются синуситы, отиты, респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей. X-сцепленная агаммаглобулинемия (Брутона), сопровождающаяся у 25% детей тяжелой нейтропенией, сочетается с тяжелыми инфекциями. Пневмонии чаще всего вызываются инкапсулированными бактериями (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), атипичными бактериями (*Mycoplasma pneumoniae* или *Ureaplasma urealyticum*). Легочный процесс при ИД — важная причина бронхоэктазов, легочного сердца и летальности.

Общий вариабельный иммунодефицит следует подозревать у каждого ребенка старше 4 лет с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (две подтвержденные пневмонии и более). Самыми частыми патогенами являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Mycoplasma spp.* Чем старше ребенок, тем более вероятны грамотрицательные возбудители. Более чем у 20% развиваются бронхоэктазы. Возможны облитерирующие бронхоолиты (криптогенная организующаяся пневмония). Часты случаи диффузных интерстициальных процессов, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии, которые торпидны к лечению внутривенными иммуноглобулинами. Особенности легочного воспаления при общем вариабельном иммунодефиците позволили сформулировать термин «гранулематозно-лимфоцитарные интерстициальные болезни легких», сближающиеся с саркоидозом, дебютирующие в средостении и воротах легких с лимфаденопатией. Но в противоположность саркоидозу поражение паренхимы обнаруживается в нижних отделах легких.

Разнообразные варианты ИД могут протекать не только с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей, абсцессами легких, пневматоцеле, но и астмаподобным состоянием. Именно поэтому все случаи рецидивирующих инфекций легких, их необычное течение, системность процесса заставляют исключать первичный дефицит иммунитета.

Клиническое подозрение на наличие синдрома ИД должно быть подтверждено лабораторно. Диагностику целесообразно проводить поэтапно: скрининговые программы в условиях общей амбулатории или стационара, специальные — в специализированных учреждениях (**табл. 9.9**). В современных условиях диагноз ИД конкретизируется генными исследованиями.

**Таблица 9.9.** Этапная лабораторная диагностика иммунодефицитов

Вид дефекта	Скрининговые исследования	Специализированная диагностика
В-клеточный дефицит	Размеры лимфатических узлов, аденоидов, миндалин	Количество В-лейкоцитов
	IgA, IgG, IgM <sub>1</sub>	IgG-субклассы <sup>4</sup>
	IgG-антитела к столбнячному токсину <sup>2</sup>	CD40-лиганды (активированные Т-лимфоциты)
	IgG-антитела к пневмококкам (как образец ответа на полисахаридный антиген капсулированной микрофлоры) <sup>3</sup>	Анализ мутаций, анализ хромосом
Т-клеточный дефицит	Определение размеров вилочковой железы <sup>5</sup>	Фенотип Т-клеток
	Количество лейкоцитов <sup>6</sup>	
	Кожный тест <sup>7</sup> (мультипест, столбнячный анатоксин, кандидин)	Спектр цитокинов, рецепторов
	Поверхностные маркеры <sup>8</sup> (CD3, CD4, CD8, CD16/56, молекулы главного комплекса гистосовместимости I-II класса)	Анализ активации <sup>9</sup> клеток, цитотоксичность (Т-клетки, NK-клетки)
	Анти-ВИЧ-1/2-антитела, подтверждение циркуляции генома ВИЧ-1/2	Уровень энзимов (аденозиндеаминазы, пуриноклеозидфосфорилазы). Хромосомный анализ, анализ мутаций
Дефекты фагоцитоза	Количество нейтрофилов, их морфология <sup>10</sup>	Электронная микроскопия
	Ауто-, аллоантитела	IgG <sub>2</sub> -рецептор, ИФНу-рецептор
	Морфология костного мозга (арест созревания)	Тест на внутриклеточный киллинг
	Хемотаксис	Цитохром b558
	Молекулы адгезии (CD18)	gp91, p67, p47, p22-phox

Дефекты комплемента	Образование $O_2/H_2O_2^{11}$	Анализ мутаций
	Общий IgE	IgE-анти-стафилококк/анти- <i>Candida</i>
	CH50 <sup>12</sup>	Отдельные компоненты комплемента
	AP50 <sup>12</sup>	C-регуляторные протеины

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Примечание.** <sup>1</sup> Определение уровня Ig служит неотъемлемой частью скрининговых исследований, но нет смысла сразу определять содержание IgD и IgE. Результаты нужно трактовать осторожно, так как они зависят от возраста. У детей в возрасте до 6 мес гипогаммаглобулинемию считают физиологичной. Допустимы колебания индивидуального уровня Ig в пределах двух стандартных отклонений от возрастной нормы. Общий уровень основных Ig (IgA + IgM + IgG) >600 мг/дл или содержание IgG >400 мг/дл при условии нормального показателя скрининга антител позволяет исключить дефицит антител (гуморальный ИД). Общий уровень Ig <200 мг/дл свидетельствует о тяжелом дефиците антител. Промежуточные показатели (общий Ig — 400–600 мг/дл, IgG — 200–400 мг/дл) самостоятельного диагностического значения не имеют. Их необходимо сопоставить с результатами антительного ответа. Дефицит Ig при синдромах потери белка возникает на фоне резкого снижения количества альбуминов. Функцию IgM определяют по титрам изоагглютининов (анти-А и/или анти-В). Все люди, за исключением детей младше 6 мес и обладателей IV группы крови (AB), имеют естественные антитела в титрах 1:8 (анти-А), 1:4 (анти-В) или даже выше. Эти антитела и антитела к определенным бактериальным полисахаридам отсутствуют, например, при синдромах дефицита IgG<sub>2</sub> и Вискотта–Олдрича.

<sup>2</sup> У ранее иммунизированных пациентов нужно определить титры антител к антигенам возбудителей столбняка, дифтерии, *Haemophilus influenzae*, эпидемического паротита, гепатита В. Адекватный антительный ответ (IgG) на один антиген и более свидетельствует против дефицита антител. Если общий уровень Ig низкий (<200 мг/дл) и недостаточный (но не отсутствует!) титр антител к ранее поступавшим антигенам (вакцинации по возрасту), следует определить антительный ответ на стандартные антигены. Для этого определяют титр антител до и через 3–4 нед после введения столбнячного анатоксина или вакцины против *H. influenzae* типа b (ответ на белковый антиген), пневмококковой или менингококковой вакцины (ответ на полисахаридный антиген). Нарастание титров менее чем в 4 раза — признак В-клеточного дефицита. После этого с помощью флюоресцирующих антител методом проточной цитометрии определяют общий пул В-клеток (CD19, CD20). Обычно соответствующие антигены несут 10–20% лимфоцитов периферической крови.

<sup>3</sup> Хотя капсула *H. influenzae* типа b полисахаридная, за счет конъюгации с белком в вакцине она иммунологически представляет собой белковый антиген. Антитела к полисахаридным антигенам появляются у детей к 1,5–2-летнему возрасту.

<sup>4</sup> Определение четырех субклассов IgG без исследования специфических антител нецелесообразно. Дефицит антител к полисахаридным антигенам возможен и при нормальном уровне IgG<sub>2</sub>. В то же время дефицит IgG<sub>2</sub> обнаруживают у некоторых здоровых. Дефицит субклассов IgG без синдрома ИД клинического значения не имеет. Уровень субклассов IgG зависит от возраста. Для диагноза ИД субклассов IgG у детей старше 2 лет необходимо следующее: уровень IgG<sub>1</sub> <250 мг/дл, или IgG<sub>2</sub> <50 мг/дл, или IgG<sub>3</sub> <25 мг/дл, или IgG<sub>4</sub> не определяется (в сочетании с низкой концентрацией другого подтипа IgG).

<sup>5</sup> Только для детей младшего возраста.

<sup>6</sup> Выраженная и длительная лимфопения может указывать на ИД. Число лейкоцитов должно быть >1000/мкл, у детей младше 2 лет — >2000/мкл. Т-лимфоциты составляют 70% лимфоцитов периферической крови. Лимфопения автоматически означает уменьшение числа Т-лимфоцитов. Однако нормальное количество лейкоцитов не исключает Т-клеточного дефицита (например, при тяжелом комбинированном ИД), так как увеличение числа В-лимфоцитов и NK может перекрывать дефицит Т-клеток.

<sup>7</sup> У новорожденных и детей грудного возраста отрицательный тест на кожную гиперчувствительность может свидетельствовать об отсутствии предшествующего контакта с аллергеном. После 2–3 вакцинаций против коклюша, дифтерии и столбняка или против дифтерии и столбняка у 70–98% здоровых детей кожный тест положительный. Реакция кожной гиперчувствительности информативна для детей старше 2 лет и взрослых. Используют следующие антигены: туберкулин, на эпидемический паротит, *Candida* (1:100), столбнячный анатоксин (1:10), *Trichophyton*. Практически все взрослые и большинство иммунизированных детей реагируют на введение антигена образованием в ближайшие 48 ч эритемы и папулы (индурации) диаметром >5 мм. Наличие положительной кожной пробы на один антиген и более предполагает сохранную Т-систему. Положительный кожный тест не исключает селективного клеточного ИД (например, дефицита рецепторов ИФНγ).

<sup>8</sup> Определение общего количества Т-лимфоцитов (CD2 и CD3), хелперов/индукторов (CD4), супрессоров/цитотоксических клеток (CD8). При Т-CD4 <500/мкл можно говорить о выраженном ИД. Наряду с этим необходимо определить число NK-клеток (CD16 и CD56), активированных клеток (CD25), тимоцитов (CD1). Подсчет количества субпопуляций лейкоцитов нужно проводить в абсолютных цифрах на основании определения общего числа лейкоцитов. Для интерпретации необходимо использовать возрастные нормы. К примеру, количество CD4-Т-лейкоцитов увеличивается с рождения до 6 мес, затем резко снижается к 24 мес, после чего медленно понижается до возраста 6–7 лет. Для дифференциальной диагностики Т-клеточного ИД и патологии антигенпрезентирующих клеток следует исключить дефект экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости.

<sup>9</sup> Количество лейкоцитов той или иной субпопуляции не служит характеристикой их функции. При сохраняющемся подозрении на Т-клеточный дефицит необходимо провести митогенный тест. Возможно использование суперантигена (стафилококкового энтеротоксина В) или смешанной лимфоцитарной культуры аллогенных клеток, облученной в дозе 25 Гр. При нормальных показателях и наличии оппортунистических (внутриклеточных) инфекций исключают дисфункцию макрофагов.

<sup>10</sup> Для исключения циклической нейтропении следует определять абсолютное число нейтрофилов 2 раза в неделю на протяжении 6–8 нед.

<sup>11</sup> Традиционный тест с нитроголубым тетразолием не выявляет частичные дефекты, поэтому необходимы количественные методики определения перекисей. Если и эти методики не выявляют патологических изменений, а клинические подозрения остаются, необходимо изучение неоксидативного пути киллинга.

<sup>12</sup> У новорожденных значения CH50 и AP50 едва достигают половины нормы взрослого.

### Аллергологическая диагностика

Аллергическая патология легких — широко распространенное состояние. У детей с БА часто отмечают иные аллергические заболевания. У 60–70% детей с atopическим дерматитом регистрируют периоды бронхиальной обструкции. Тяжесть БА и вероятность ее сохранения в постпубертатный период коррелируют с atopическим статусом. У детей с АР и/или

атопическим дерматитом вероятность сохранения астматических симптомов в постпубертатный период в 4 раза выше, чем у детей с инфекционно-ассоциированными периодами обструкции без признаков внелегочных аллергических расстройств. Значение тех или иных аллергенов варьирует в зависимости от региона. В диагностике имеют значение сезонность расстройств, их ассоциация с животными и т.д. Подтверждение аллергической сенсibilизации — важнейшее условие пульмонологической диагностики. Однако анамнестические сведения могут быть неспецифичными. Необходимы специфические аллергологические и лабораторные исследования.

### Кожные пробы

При условии использования естественных растений, шерсти животного кожные пробы просты и дешевы. Диагностика только качественная. Возможно использование экстрактов с известным количеством очищенного аллергена, что позволяет проводить количественную оценку ответной реакции. Реакцию считают положительной при появлении везикул. Размер везикул 4–5 мм позволяет говорить о значении исследуемого аллергена в генезе БА, 2–3 мм — о наличии соответствующей аллергической реакции. Для эпидемиологических исследований как достоверные оценивают и меньшие значения.

**Скарификационный тест.** Менее болезненный, но менее специфичный, чем внутрикожный тест. Каплю экстракта аллергена наносят на внутреннюю поверхность предплечья. Ланцетом через каплю пунктируют верхний слой эпидермиса. Расстояние между каплями аллергена должно быть  $\geq 2$  см. После нанесения царапины и удаления ланцета оставшийся объем раствора аллергена можно удалить легким прикосновением мягкого материала. Результаты пробы оценивают через 10–20 мин. Зуд, эритему и появление пузырьков расценивают как положительную реакцию. Для объективизации результатов определяют диаметр везикулы или высчитывают средний диаметр пузырьков. Неспецифическую реактивность кожи определяют по реакции на гистамин (10 мг/мл). При нормальной реактивности кожи диаметр эритемы или везикулы составляет 3–4 мм. В качестве контроля истинности негативных реакций оценивают реакцию на 50% раствор глицерола (Глицерина<sup>®</sup>), не содержащий экстракт аллергена. Отрицательная или вялая реакция на гистамин свидетельствует о приеме антигистаминных препаратов. Положительная реакция на раствор глицерола (Глицерина<sup>®</sup>) возникает при загрязнении раствора или ярком дермографизме. Воспроизводимость скарификационного теста — 84–92%. Чувствительность и специфичность зависят от вида исследуемого антигена и колеблются от 60% для плесневых грибов, некоторых антигенов животных и пищевых антигенов до 85–95% — для пыльцы растений и домашней пыли.

**Внутрикожный тест** в 100 раз чувствительнее, чем скарификационный. Строго внутрикожно вводят 0,02–0,10 мл водного раствора аллергена. Расстояние между отдельными пробами должно составлять 5 см.

**Накожные (контактные) пробы** служат для выявления причинно-значимых аллергенов при контактной экземе или возможного значения ингаляционных аллергенов в развитии atopического дерматита (нейродермита).

**Провокационные пробы** позволяют определить значение сенсibilизации в развитии БА или аллергического риноконъюнктивита. Показания к проведению провокационной пробы — несовпадение анамнестических данных с результатами аллергологической диагностики (сывороточный уровень общего и специфического IgE, кожные пробы), а также необходимость точной идентификации аллергена при поливалентной аллергии перед десенсибилизацией. Результаты назальной провокации после дозированной ингаляции аллергена оценивают с помощью назальной манометрии. За сутки ребенку можно провести не более двух провокационных проб.

**Определение концентрации IgE.** Специфичность и чувствительность современных методик зависят от типа аллергена и колеблются от 85–100% при ингаляционных антигенах до 67% при определении аллергии на шерсть кошек и 59% — при аллергии на плесневые грибы. При определении аллергии на пищевые аллергены кожный тест более чувствителен, чем определение аллергии по уровню специфического IgE. У детей первых 5 лет жизни целесообразно применять определение IgE, так как в этом возрасте основное значение имеет пищевая аллергия с наличием atopического дерматита и неспецифической реакцией кожи.

**Определение высвобождения медиаторов из базофилов.** Гистамин, медиатор аллергической реакции немедленного типа, накапливается в гранулах тучных клеток и базофилов. В базофилах накапливаются или вновь синтезируются PG, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор. Аллерген-специфические IgE-антитела активируют клетки, что приводит к их дегрануляции и высвобождению медиаторов. Гистамин — специфический медиатор базофилов и тучных клеток. Прирост его концентрации можно проследить *in vitro* на отмытой обогащенной лейкоцитарной смеси. Высвобождение гистамина происходит по синусоиде, определяемой концентрацией аллергена. Концентрацию антигена повышают начиная с 0,0001 мкг/мл, каждый раз десятикратно (0,001; 0,01; 0,1; 1 и 10 мкг/мл). Концентрацию гистамина, высвобождаемого клетками в ответ на введение антигена в концентрации 0,0001 мкг/мл, принимают за 10% максимально возможной. Доза, при которой концентрация гистамина в 3 раза превысит первоначальную и составит 30% гипотетически возможной, свидетельствует о чувствительности клеток. Максимальная полученная концентрация гистамина указывает на реактивность клеток. Метод применяют для объективного определения уровня сенсibilизации пациента, оценки результатов десенсибилизации в динамике, определения эффективности противоаллергических препаратов, блокирующих высвобождение гистамина. Указанная методика выявления причинно-значимых аллергенов чувствительнее и специфичнее, чем определение специфических IgE-антител методом радиоаллергосорбентного теста или прямого радиоиммунного сорбентного теста. По этой причине коэффициент корреляции между результатами провокационной пробы *in vivo* и пробой на высвобождение гистамина выше, чем между провокационным тестом и радиоаллергосорбентным тестом.

## Глава 9. Иммунология и иммунопатология легких

**Стимуляция клеток аллергеном (CAST-assay).** Тест основан на определении концентрации лейкотриена, высвобождаемого лейкоцитами в ответ на действие антигена. Корреляция результатов CAST-assay с провокационной пробой, тестом на высвобождение гистамина и уровнем специфических IgE-антител составляет 0,7–0,8. Однако достоверность диагностики не выше, чем при определении специфического IgE.

**Тест пролиферационной активности лимфоцитов** оценивают по способности культивируемых лейкоцитов к трансформации и включению меченого по  $^3\text{H}$  тимидина. Тест наиболее оправдан для выявления реакции замедленного типа на пищевые аллергены и, по данным изучения лимфоцитов из пупочных сосудов, обнаружения внутриутробной сенсibilизации. Специфические сенсibilизированные лимфоциты экспримируют на своей поверхности маркеры активации, последние можно выявить методом проточной цитометрии. Возможно определение синтеза цитокинов после контакта с аллергеном, хотя подъем их концентрации далеко не обязательно соответствует клинической картине.

Определение медиаторов воспаления (таких как гистамин, метилгистамин, триптаза) проводят методом ИФА или радиоиммунного анализа после провокационной пробы. В секрете носа, мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости возможно определение эозинофильного катионного протеина, эозинофильного протеина X. Клиническое значение этих проб и их применение в практической медицине ограничены.

## Глава 10. Заболевания органов дыхания у новорожденных

Д.Н. Дегтярев, О.В. Ионов, А.Р. Киртбая

## Глава 10. Заболевания органов дыхания у новорожденных

Дыхательные расстройства у новорожденных

### Респираторный дистресс-синдром

**Определение.** РДСН — расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких.

В соответствии с МКБ-10 эта нозология имеет код P22.0.

Частота развития РДСН зависит от степени недоношенности и широты использования глюкокортикоидных препаратов во время беременности для антенатальной профилактики этого состояния у детей, родившихся:

- ранее 30 нед гестации — 65% без пренатальной профилактики глюкокортикоидами и 35% на фоне пренатальной профилактики;
- на сроке гестации 30–34 нед — 25% без пренатальной профилактики глюкокортикоидами и 10% на фоне полного курса пренатальной профилактики;
- после 34 нед гестации — около 5%.

### Этиология

Заболевание полиэтиологично. Основные причины развития РДСН:

- нарушение синтеза и экскреции сурфактанта альвеолоцитами II типа, связанное с незрелостью легочной ткани;
- врожденный качественный дефект структуры сурфактанта;
- повышенное разрушение сурфактанта вследствие тяжелой перинатальной гипоксии и/или перинатальной инфекции.

### Клиническая картина

- Одышка (ЧД >60 в минуту), возникающая в первые минуты/часы жизни.
- Экспираторные шумы («хрюкающий» выдох) — обусловлены развитием компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе для увеличения функциональной остаточной емкости легких, препятствующей спадению альвеол.
- Западение грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным возникновением напряжения крыльев носа, не уменьшающегося после оксигенотерапии, раздувания щек (дыхание «трубочка»).

### Диагностика

Диагностика заболевания базируется на данных анамнеза (факторах риска), клинической картине, результатах рентгенологического исследования.

Дифференциальную диагностику проводят с пневмонией, сепсисом, ТТН, синдромом аспирации мекония, врожденными пороками развития диафрагмы и органов грудной полости.

**Физикальное исследование.** Инструментальные и лабораторные методы используют для дифференциальной диагностики, исключения сопутствующей патологии и оценки эффективности проводимой терапии.

**Лабораторные исследования.** По данным газового анализа крови и кислотно-основного состояния могут отмечать гипоксемию, гиперкапнию и смешанный ацидоз. Отрицательные маркеры воспаления по результатам клинического анализа крови в динамике, а также анализа крови на уровень СРБ. Отрицательный результат микробиологического посева крови.

**Инструментальные исследования.** Рентгенологическая картина зависит от тяжести заболевания — от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерные признаки: диффузное снижение прозрачности легочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня легкого (воздушная бронхограмма).

### Профилактика

При преждевременных родах, на сроке 23–34 нед, следует предпринять попытку торможения родовой деятельности путем применения токолитиков, после чего провести терапию глюкокортикоидами по одной из следующих схем:

- бетаметазон по 12 мг внутримышечно через 12 ч — дважды (курс — 24 мг);
- дексаметазон по 6 мг внутримышечно каждые 6 ч — 4 введения (курс — 24 мг);
- дексаметазон по 8 мг внутримышечно каждые 8 ч — 3 введения (курс — 24 мг).

Максимальный эффект лечения глюкокортикоидами развивается спустя 24 ч после окончания терапии и продолжается неделю. К концу 2-й недели эффект от лечения значительно снижается. Второй курс профилактики РДСН глюкокортикоидами показан спустя 2–3 нед после первого в случае повторного возникновения угрозы преждевременных родов на сроке гестации <33 нед.

### Лечение

Респираторная терапия у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

**Общие принципы:**

- восстановление проходимости дыхательных путей;
- формирование функциональной остаточной емкости легких путем СРАР;
- обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции с помощью ИВЛ, если спонтанное дыхание отсутствует на фоне постоянного давления в дыхательных путях.

**Выбор метода дыхательной терапии**

СРАР у ребенка с РДСН способствует улучшению оксигенации благодаря увеличению функциональной остаточной емкости легких за счет восстановления дыхательной способности спавшихся альвеол.

Детям, родившимся ранее 32-й недели гестации и имеющим высокий риск развития РДСН, следует профилактически начинать СРАР с помощью лицевой маски или носовых канюль, если нет необходимости в интубации трахеи для стабилизации их состояния в родильном зале. Существует много устройств, обеспечивающих СРАР, но на эффективность лечения влияет не столько разновидность устройства, сколько соблюдение главных принципов: использование сразу после рождения коротких биназальных канюль/маски и создание стартового давления на выдохе 5–8 см вод.ст. Давление при СРАР можно подбирать индивидуально в зависимости от уровня оксигенации крови, оцениваемого с помощью пульсоксиметра, состояния перфузии и клинической оценки ребенка.

**Глава 10. Заболевания органов дыхания у новорожденных**

СРАР в сочетании с сурфактантной терапией по показаниям считают оптимальной респираторной стратегией у недоношенных с ранними признаками РДСН. Использование высокопоточных канюль может быть рекомендовано как альтернатива методу СРАР у некоторых детей.

Неинвазивная ИВЛ может быть использована в качестве стартовой респираторной терапии как альтернатива СРАР, а также при неэффективности СРАР. Кроме того, использование неинвазивной ИВЛ после экстубации трахеи приводит к снижению частоты реинтубации в сравнении с СРАР.

Показаниями к переводу на ИВЛ с РДСН считают неэффективность неинвазивных методов респираторной поддержки, а также тяжелые сопутствующие состояния: шок, судорожный статус, легочное кровотечение. Продолжительность ИВЛ у детей с РДСН должна быть минимальна. По возможности следует проводить ИВЛ с контролем дыхательного объема, что сокращает ее длительность и позволяет минимизировать частоту таких осложнений, как БЛД и внутрижелудочковое кровоизлияние.

Короткий курс малых доз дексаметазона может быть назначен для более быстрого отлучения от ИВЛ, если пациент продолжает нуждаться в ней после 1–2 нед жизни. Методика проведения ИВЛ у новорожденных описана в соответствующих медицинских руководствах. Обязательным условием для успешного использования данного вида дыхательной терапии у новорожденных считают возможность регулярно контролировать газовый состав крови.

Потребность в дополнительной оксигенации до 45–50%, а также в высоком давлении к концу вдоха до 25 см вод.ст. и выше у недоношенных новорожденных служит показанием к переводу на высокочастотную осцилляторную ИВЛ.

При высокочастотной осцилляторной ИВЛ за счет стабилизации объема альвеол происходит уменьшение ателектазов, увеличение площади газообмена и улучшение легочного кровотока.

Заместительная терапия препаратами сурфактанта значительно улучшает оксигенацию, повышает комплаенс легких и тем самым улучшает течение и прогноз РДСН. В настоящее время эндотрахеальное введение новорожденному препаратов сурфактанта входит в рекомендуемый комплекс терапии РДС. Фармакологическим комитетом РФ разрешены к применению на территории нашей страны следующие препараты натуральных сурфактантов: порактант альфа (Куросурф<sup>®</sup>), бовактант, Альвеофакт<sup>®</sup>, берактант (Сюрвант<sup>®</sup>), таурактант (Сурфактант-БЛ<sup>®</sup>) (не рекомендуется для лечения РДС). Ранее терапевтическое (по показаниям) применение препаратов сурфактанта в настоящее время наиболее эффективно. Они показаны недоношенным детям при состояниях, требующих интубации трахеи в родильном зале. В процессе дальнейшего лечения показанием к введению препаратов сурфактанта у недоношенных может быть потребность в увеличении концентрации кислорода >30%. При недостаточной эффективности СРАР или неинвазивной ИВЛ может быть использован метод INSURE. Малоинвазивные методики введения сурфактанта (MIST и LISA), когда сурфактант вводят в трахею через тонкий катетер на фоне самостоятельного дыхания пациента, служат эффективными альтернативами метода INSURE у пациентов при наличии у них спонтанного дыхания. Показано повторное и, возможно, третье введение препарата сурфактанта при нарастании кислородозависимости и потребности в ИВЛ.

**Транзиторное тахипноэ новорожденного****Код по МКБ-10**

P22.1. Преходящее тахипноэ новорожденного.

ТТН (устаревшие названия: синдром влажных легких, синдром задержки внутриутробной легочной жидкости, РДСН II типа) представляет возникающее в 1-е сутки расстройство дыхания с усилением сосудистого рисунка и признаками гиперэразии легких на рентгенограммах, умеренным увеличением тени сердца.

Возникает у детей, родившихся при плановом кесаревом сечении (отсутствие катехоламинового всплеска в ответ на родовый стресс), при острой интранатальной асфиксии, избыточной медикаментозной терапии матери в родах или сахарном диабете у матери, а также при макросомии.

**Клиническая картина**

Основным симптомом служит одышка (ЧД 60–80 в минуту), возникающая с первых минут жизни и нарастающая в течение нескольких часов. Во вторую половину 1-х суток жизни интенсивность одышки постепенно уменьшается. У ребенка отмечают напряжение крыльев носа, западение межреберных промежутков и грудины, цианоз, экспираторные шумы. Грудная клетка приобретает бочкообразную форму, отмечают коробочный оттенок легочного звука и обилие мелкопузырчатых хрипов. Продолжительность болезни обычно менее суток, но расстройство дыхания иногда держится до 2–5 сут.

## Диагностика

На рентгенограммах — обогащенный прикорневой сосудистый рисунок, повышенная прозрачность легочных полей, уплощение купола диафрагмы, реже отмечают скопление жидкости в междолевых щелях и реберно-плевральных синусах.

## Лечение

В ряде случаев требуются вспомогательная вентиляция 40% кислородно-воздушной смесью на 1–2 дня, СРАР. Медикаментозное лечение не требуется.

## Синдром аспирации мекония

### Код по МКБ-10

P24.0. Неонатальная аспирация мекония.

Этот синдром считают самостоятельной нозологией. По данным различных акушерских стационаров, присутствие мекония в околоплодных водах регистрируют в 2–10% случаев. Однако синдром массивной мекониальной аспирации встречаются в 5–10 раз реже. Его наблюдают преимущественно у переносенных или доношенных новорожденных, подвергшихся длительной внутриутробной или острой интранатальной гипоксии. Это приводит к спазму сосудов брыжейки, усилению перистальтики кишечника, расслаблению анального сфинктера и выходу мекония в околоплодные воды. Это возможно даже при отсутствии асфиксии — при обвитии пуповины вокруг шеи, сдавлении ее, что стимулирует вагусную реакцию и выход мекония.

## Глава 10. Заболевания органов дыхания у новорожденных

### Клиническая картина

Дети, как правило, рождаются с низкой оценкой по шкале Апгар. У переносенных детей часто имеется прокрашивание меконием ногтей, кожи, пуповины. Существует два варианта клинического течения мекониальной аспирации.

- С рождения у многих детей отмечают признаки дыхательных расстройств, у части — приступы вторичной асфиксии, притупление легочного звука, повышение ригидности грудной клетки, обильные разнокалиберные влажные хрипы в легких.
- У части детей после рождения имеется светлый промежуток, после которого (по мере продвижения мелких частиц мекония к мелким бронхам) возникает клиническая картина тяжелой ДН. В наиболее тяжелых случаях синдром массивной мекониальной аспирации осложняется синдромом персистирующей ЛГ, при ИВЛ частым нередким осложнением служит синдром утечки воздуха. Через 24–48 ч у большинства детей развивается клиническая картина аспирационной пневмонии.

### Диагностика

После тщательного анализа клинико-анамнестических данных необходима рентгенограмма легких. На ней определяют сочетание крупных участков затемнения, отходящих от корней легких, с зонами эмфизематозных вздутий. Характерны симптом снежной бури, кардиомегалия, реже — пневмоторакс. Диафрагма уплощена, переднезадний размер грудной клетки увеличен. Если в мекониальных водах обнаружены плотные фрагменты мекония, то вероятность мекониальной аспирации и пневмонии гораздо выше, чем тогда, когда околоплодные воды просто окрашены меконием.

### Лечение

Интенсивность и длительность респираторной терапии, а также особенности поддерживающего лечения зависят от тяжести клинической картины и имеют много общего с РДСН. Вследствие высокого риска пневмонии всем детям с синдромом массивной мекониальной аспирации необходимо раннее назначение антибиотикотерапии. Наибольшую трудность в лечении детей с мекониальной аспирацией представляет синдром персистирующей ЛГ.

**Персистирующая ЛГ** — заболевание, характеризующееся системной артериальной гипоксемией, возникающей вследствие увеличения легочного сосудистого сопротивления с шунтированием крови из легочных артерий в системную циркуляцию. Для подтверждения диагноза персистирующей ЛГ и исключения врожденных пороков сердца синего типа используют ЭхоКГ.

**Лечение.** Помимо стандартного для отделений интенсивной терапии новорожденных лечебно-охранительного режима, дети с синдромом массивной мекониальной аспирации, осложнившимся персистирующей ЛГ, для проведения контролируемой ИВЛ требуют использования седативных и обезболивающих препаратов (в том числе наркотических анальгетиков) или миорелаксантов. В настоящее время основным методом лечения высокой ЛГ служит ингаляция в процессе ИВЛ оксида азота.

## Глава 10. Заболевания органов дыхания у новорожденных

Пневмонии новорожденных

### Клиническая картина

При врожденной пневмонии с первых часов жизни отмечаются признаки дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности: склонность к гипотермии, бледность и мраморность кожного покрова, нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта (нередко — динамическая кишечная непроходимость), гепатолиенальный синдром. Аускультативно над легкими: в первые часы жизни дыхание ослаблено, в последующие — мелкокалиберные влажные хрипы, локализация и распространенность которых зависит от зрелости легких и характера пневмонии. Ранними симптомами пневмонии служат одышка (изменение ЧД, глубины и ритма дыхания), раздувание крыльев носа. Снижение глубины дыхания вызывает уменьшение альвеолярной вентиляции, что ведет к респираторной кислородной недостаточности, накоплению недоокисленных продуктов и развитию ацидоза. Нарушение гомеостаза и кислотно-основного состояния при пневмонии у недоношенных детей значительно утяжеляет течение основного заболевания. Чаще всего встречаются мелкоочаговую пневмонию, значительно реже — интерстициальную.

## Диагностика

При наличии дыхательных нарушений с первых часов жизни проводят рентгенологическое исследование органов грудной клетки, определение уровня СРБ в крови, микробиологический посев крови, клинический анализ крови с подсчетом нейтрофильного индекса и тромбоцитов. При наличии воспалительных изменений по результатам проведенных обследований и/или при обнаружении инфильтративных теней в легких ставят диагноз «врожденная пневмония». При отсутствии воспалительных изменений определение уровня СРБ в крови и клинический анализ крови проводят спустя 48 ч жизни. Окончательный диагноз ставят до 72 ч жизни на основании анализа уровня СРБ в динамике, данных клинического анализа крови в динамике, результатов микробиологического посева крови и данных рентгенограммы легких.

При подозрении на течение неонатальной пневмонии, кроме перечисленного обследования, проводят определение уровня прокальцитонина в крови.

## Лечение

Лечение включает терапию дыхательных расстройств (см. выше), антибактериальную, поддерживающую и посиндромную терапию.

# Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Т.И. Гаращенко, Б.М. Блохин, И.П. Лобушкова

Один из самых частых видов патологии организма — воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, составляющие до 83% всех инфекционных заболеваний.

Клинические проявления острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей разнообразны, основные их формы — острый ринит, фарингит и ларингит.

# Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

## Ринит

**Ринит** — любое воспаление слизистой оболочки носа, характеризующееся наличием ежедневно проявляющихся в течение 1 ч и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чиханье, зуд в носу.

## Классификация ринита

- АР:
  - сезонный;
  - круглогодичный.
- НАР (неаллергический ринит):
  - катаральный;
  - вазомоторный;
  - атрофический;
  - медикаментозный;
  - гипертрофический;
  - неинфекционный (нейровегетативный, медикаментозный, гормональный, профессиональный);
  - инфекционный неспецифический;
  - хронический гипертрофический;
  - специфический (оппортунистическая инфекция, инфекционные гранулемы);
  - доброкачественные опухоли носа (ангиомы, ангиофибромы, инвертированные папилломы);
  - злокачественные опухоли (эстезиобластомы, рабдомиосаркомы, саркома Капоши);
  - гистиоцитозы;
  - гранулематозы и коллагенозы;
  - эозинофильные и нейтрофильные риносинуситы.

## Причины НАР:

- фармакологические (медикаментозный ринит);
- гормональные;
- воздействие раздражителей;
- атрофические;
- структурные;
- инфекционные;
- пристрастие к употреблению кокаина, алкоголя, никотина;
- травматические;
- инородные тела;
- системные заболевания (гранулематоз Вегенера, саркоидоз, синдром верхней полой вены и Горнера);
- идиопатические (вазомоторный, эозинофильный или базофильный НАР);
- период прорезывания и смены зубов.

## Лекарственно-индуцированный НАР:

- респираторное заболевание, обостряемое НПВС;
- $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергические антагонисты;
- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, антипсихотические, седативные, антидепрессанты;
- деконгестанты (медикаментозный ринит).

## Атрофический ринит

## Дифференциальная диагностика НАР

- **Структурные аномалии** — искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, опухоли носа, аденоидно-тонзиллярная гипертрофия, фарингоназальный рефлюкс, назальные полипы, атрезия хоан, травма носа или инородное тело, ликворея, проблемы клапанной зоны носа.
- **Патологические процессы** в носу при системных заболеваниях — первичная цилиарная дискинезия, МВ, синдром Черджа–Стросс [эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ГПА)], гранулематоз Вегенера, саркоидоз, амилоидоз.

## Диагностика

Диагностика НАР — исключение АР:

- прик-тест (корреляция анамнеза и результатов теста);
- концентрация общего и специфического IgE;
- внутриносовой провокационный тест;
- исследование носовой сенсibilизации различными аллергенными компонентами с использованием биочип-технологии — для исключения локального АР.

## Тесты, имеющие ограниченные рекомендации:

- микробиологический анализ носового содержимого при неинфекционном рините, так как наличие любого вируса, бактерий или грибов необязательно подразумевает инфекцию;
- назальная цитология или биопсия при НАР, но могут помочь дифференцировать воспалительную или нейрогенную этиологию симптомов;
- эозинофильное воспаление — присутствие эозинофилов в носовом секрете.

Другие методы диагностики неспецифичны, применимы для оценки эффективности лечения:

- риноманометрия;
- акустическая ринометрия;
- измерение пиковой скорости инспираторного назального потока.

**Хронический катаральный ринит** служит продолжением плохо леченного острого ринита, в результате чего микробный агент глубоко внедряется в слизистую оболочку, вызывает в ней стойкие деструктивные (в том числе и дистрофические) изменения, нарушая тем самым ее защитную (иммунологическую) функцию. Также возникает алергизация слизистой оболочки.

Чаще всего больные жалуются на постоянные выделения из носа слизистого характера, умеренное затруднение носового дыхания, поочередную заложенность половин носа, нарушение обоняния, сухость в глотке, навязчивый кашель, иногда головную боль.

**Хронический гипертрофический ринит** характеризуется постоянным и резко выраженным затруднением носового дыхания, возникающим в результате необратимого разрастания и утолщения слизистой оболочки носовых раковин или стойкого отека слизистой оболочки носа.

**Хронический атрофический ринит** возникает в результате длительного действия пыли, газов, сосудосуживающих капель, хронической инфекции, микробных токсинов на слизистую оболочку. Основные жалобы на сухость в носу, нарушение обоняния. Отделяемое из носа скудное, вязкое, слизистое, которое высыхает в корки, в результате чего их накопление затрудняет не только носовое дыхание, но и дренаж полости носа, что усугубляет течение хронического ринита присоединением гнилостной вялотекущей инфекции, нередко возникают носовые кровотечения.

**Вазомоторный ринит** — нарушение нервных механизмов регуляции, обуславливающих нормальную физиологию носа, в результате чего даже обычные раздражители вызывают повышенную реакцию слизистой оболочки носа.

# Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

## Лечение

Лечение в зависимости от фенотипа/субтипа хронического ринита:

- устранение причины;
- десенсибилизация ацетилсалициловой кислотой;
- интраназальные глюкокортикоиды;
- интраназальные антигистаминные препараты;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР);
- антихолинергические (ипратропия бромид);
- назальные солевые души.

Системные антигистаминные препараты неэффективны при НАР.

## Аллергический ринит

АР — аллергическое воспаление слизистой оболочки носа. При этом возникают насморк, чиханье и отек слизистой оболочки носа, зуд.

## Основные факторы риска развития АР

- Семейный анамнез — наследственные факторы, аллергические заболевания в семье.
- Аллергическая сенсibilизация. Для круглогодичного АР характерно воздействие аллергенов, свойственных закрытым помещениям (бытовых, клещей домашней пыли, грибковых, домашних животных).
- Способствующие факторы (курение, качество вдыхаемого воздуха в жилище, загрязнение воздуха, климатические).
- Факторы стиля жизни.
- Относительно высокий социально-экономический статус.

## Классификация

Классификация АР базируется на тяжести течения, и заболевание подразделяют на легкое и средней тяжести/тяжелое (с учетом симптомов и качества жизни).

**Интермиттирующий** — симптомы:

- <4 дней/нед;
- <4 нед в году.

*Легкий* — нормальный сон, не нарушены дневная активность, досуг и занятия спортом, отсутствие проблем на работе и в школе, неприятных симптомов нет. *Средней тяжести/тяжелый* — один критерий или больше: нарушены сон, дневная активность, досуг и занятия спортом, проблемы на работе и в школе, неприятные симптомы.

**Персистирующий** — симптомы:

- <4 дней/нед;
- <4 нед в году.

**Сезонный АР:**

- группы аллергенов — пыльца растений (деревьев, злаков и сорных трав);
- споры грибов.

Строгая сезонность (период цветения причинно-значимого аллергена).

**Круглогодичный** — воздействие аэроаллергенов жилища (клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, тараканов, сухой корм для аквариумных рыб, эпидермис животных, споры грибов).

Сезонный АР обычно связан с внешними аллергенами пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав, а также споров плесневых грибов.

Среди аллергенов, вызывающих круглогодичный АР, можно выделить клещей домашней пыли, споры плесневых грибов, аллергены теплокровных домашних животных (кошек, собак и др.) и синантропных видов (мышей, крыс, тараканов), сухой корм для аквариумных рыб.

**АР детей дошкольного возраста, школьников и подростков классифицируют следующим образом:**

- сезонный и круглогодичный в зависимости от причинно-значимых аллергенов;
- интермиттирующий и персистирующий по выраженности клинических симптомов;
- легкий, среднетяжелый и тяжелый в соответствии с влиянием на качество жизни.

При сезонном и круглогодичном АР симптомы заболевания ассоциируются с тем аллергеном, к которому чувствителен больной. Интермиттирующий (легкий) и персистирующий (среднетяжелый, тяжелый) позволяют оценить выраженность клинических симптомов, их влияние на качество жизни и выбор лечения (**табл. 11.1**).

**Таблица 11.1.** Клинические признаки аллергического ринита в зависимости от возраста ребенка

Симптомы и признаки ринита	Дети дошкольного возраста	Школьники	Подростки
Классические	Ринорея — прозрачные выделения, шмыганье носом		
	Зуд — трение носа, «салют аллергика», носовая поперечная складка		
	Чиханье у детей старшего возраста может сопровождаться жалобами на зуд во рту и гортани		
	Заложенность носа — дыхание через рот, храп, ночное апноэ, «аллергические» тени под глазами		
Возможные нетипичные	Дисфункция евстахиевой трубы — боль в ушах при изменениях давления (например, полет в самолете), снижение слуха, хронический отит среднего уха		—
	—	Кашель — часто по ошибке расценивают как БА	
		Плохо контролируемая БА ассоциируется с АР	
		Нарушение сна — усталость, плохая успеваемость, раздражительность	
		Длительные и частые респираторные инфекции	
	—	Риносинусит — катаральное воспаление, головная боль	
		Боль в лицевой части, неприятный запах изо рта, кашель, ослабление обоняния	
		Оральный аллергический синдром — АР на пыльцу растений и пищу	

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Сопутствующие заболевания при аллергическом рините

Аллергическое воспаление не ограничивается только воздухопроводящими путями носа. Многочисленные сопутствующие заболевания связаны с ринитом.

**Связь АР с БА:**

- слизистая оболочка носа и бронхов во многом сходна;

- эпидемиологические исследования продемонстрировали, что астма и ринит часто сочетаются у одних и тех же пациентов, 30–50% больных АР страдают атопической БА;
- около 55–85% пациентов с аллергической и неаллергической астмой страдают ринитом;
- у многих пациентов с АР отмечают повышенную неспецифическую гиперреактивность бронхов;
- патофизиологические исследования свидетельствуют, что существует сильная взаимосвязь между ринитом и астмой.

### Аллергический ринит и аденоидит/аденоидные вегетации

**Глоточная миндалина** (аденоиды, аденоидные вегетации) представляет собой периферический орган иммунной системы, регионарный для слизистой оболочки полости носа и ОНП (околоносовые пазухи). Гиперплазия глоточной миндалины может в значительной мере усугублять тяжесть течения АР за счет усиления назальной обструкции и ринореи (особенно задней, или постназальной). Обструкция верхних дыхательных путей при гиперплазии глоточной миндалины у ряда пациентов приводит к развитию синдрома обструктивного ночного апноэ/гипопноэ. Более половины пациентов с синдромом обструктивного ночного апноэ имеют АР и гиперплазию аденоидов. Еще одним следствием гиперплазии глоточной миндалины может быть обструктивная дисфункция слуховой трубы. Таким образом, аденоиды зачастую опосредуют развитие еще одного коморбидного АР заболевания — экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и несущего риск возникновения необратимых морфофункциональных изменений в среднем ухе.

При наличии у ребенка с АР гиперплазии глоточной миндалины отмечена эффективность совместного применения антигистаминных препаратов с интраназальными глюкокортикоидами. При отсутствии клинического эффекта от элиминационных мероприятий и фармакологической терапии у детей с АР, гиперплазией аденоидов и развитием у них рецидивов экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью, с возникновением необратимых морфофункциональных изменений в среднем ухе, следует рассмотреть вопрос о целесообразности хирургического лечения. Сужение показаний к хирургическому лечению гиперплазии глоточной миндалины обусловлено, с одной стороны, относительными успехами фармакотерапии, с другой — неудовлетворенностью результатами аденомотомии и теоретическим риском негативного влияния на течение самого АР и других коморбидных состояний, в частности БА.

Аденомотомии должны выполняться в состоянии ремиссии АР, вне сезона поллинозиса у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией. Во избежание рецидивов гиперплазии глоточной миндалины приоритет отдают эндоскопической хирургической технике. В послеоперационном периоде, после эпителизации раневой поверхности в носоглотке (через 2 нед), целесообразно продолжение лечения интраназальными глюкокортикоидами. Во многих случаях это позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания.

### Аллергический ринит и синусит

Наличие АР почти в 2 раза повышает риск развития острого риносинусита (57% заболевших среди больных АР против 29% пациентов без него).

Аллергическое воспаление, вызывая выраженный и достаточно продолжительный отек слизистой оболочки полости носа, может приводить к формированию полипов в узких полостях решетчатого лабиринта.

При риносинусите необходимо расспросить о случаях заложенности носа или выделений из него (гнойных) с ослаблением обоняния или без такового, боли головной, лицевой части или кашля в анамнезе. У детей старшего возраста следует провести эндоскопию носа. Проведение КТ/рентгенографии синусов не рекомендуют, за исключением случаев осложнений, неэффективного лечения или при односторонней симптоматике.

### Аллергический ринит и отит

Рецидивирующий экссудативный средний отит может возникать у детей с АР и/или БА. При этом средний отит имеет ряд особенностей, которые позволяют заподозрить аллергическую природу заболевания:

- не поддается традиционному лечению (в том числе и антибиотикотерапии), не излечивается продолжительное время;
- отделяемое из среднего уха желтое, вязкое, может быть желатинообразной консистенции, цитоморфологически в нем определяют эозинофилы;
- хороший ответ на противоаллергическое лечение.

В течение острого периода заболевания выделяют три стадии.

- В I стадии ведущим симптомом считают боль в ухе, вначале в виде покалывания, затем она принимает стреляющий, приступообразный характер и, постепенно нарастая, становится совершенно нестерпимой, особенно тогда, когда к аллергическому процессу присоединяется бактериальная инфекция. Боль стихает или даже прекращается только на короткое время, но ночью усиливается, лишая ребенка сна. Она может иррадиировать в зубы, шею. Боль в ухе может сопровождаться головной болью в теменной или теменно-височной области. Температура тела повышается до 38–39 °C; ребенка беспокоят общая разбитость, расстройство сна и аппетита. При отоскопии отмечают покраснение барабанной перепонки. При выраженном аллергическом процессе на барабанной перепонке образуются желтые пузыри вследствие накопления экссудата. В более запущенных случаях наступает перфорация барабанной перепонки, что указывает на переход болезни во II стадию.
- С появлением перфорации боль в ухе исчезает, возникает оторрея — выделения из уха. В первые дни этого периода количество выделений из уха небольшое, они негнойные, с примесью крови. Затем количество их увеличивается, и они становятся слизисто-гнойными. Температура тела нормализуется, появляется аппетит, улучшается сон и общее состояние.
- Стадия III болезни характеризуется уменьшением гноетечения из уха, рубцеванием барабанной перепонки, восстановлением слуха. Длительность аллергического среднего отита составляет примерно 2–3 нед.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Диагноз заболевания ставит оториноларинголог совместно с аллергологом. Лечение аллергического отита, прежде всего, должно быть направлено на обнаружение причинно-значимого аллергена и его элиминацию. Ребенок должен находиться под наблюдением врача-оториноларинголога, а после достижения стойкой ремиссии — совместно с аллергологом. Применение противоаллергического лечения, как правило, дает хороший эффект.

При подозрении на нарушение слуха:

- расспросить о случаях задержки речи, необходимости усиления звука, перехода на крик, плохой концентрации, о снижении успеваемости в школе, рассеянности, раздражительности;
- осмотр ушей, по возможности проведение отоскопии, тестов Вебера и Ринне;
- тимпаноскопия для оценки барабанной перепонки и среднего уха;
- тимпанометрия — проверка остроты слуха, скрининг на отит среднего уха с эффузией и потерей слуха;
- аудиометрия у детей старшего возраста — чистые тоны, речь.

Для обнаружения сопутствующих заболеваний при АР необходимо обратить внимание, прежде всего, на конъюнктивит:

- расспросить о случаях покраснения, зуда, слезотечения, раздражения глаз;
- осмотреть глаза на признаки конъюнктивита.

## Клиническая картина

### Клинические проявления АР

- Основные симптомы:
  - ринорея;
  - чиханье, чаще в утренние часы;
  - зуд, чувство жжения в носу;
  - заложенность носа;
  - снижение обоняния.
- Дополнительные симптомы (вследствие обильной секреции и отека):
  - раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и крыльями носа;
  - носовые кровотечения;
  - боль в горле, покашливание (проявление сопутствующего аллергического фарингита, ларингита);
  - боль в ушах при глотании, нарушение слуха;
  - темные круги под глазами (венозный застой при отеке слизистой оболочки носа, придаточных пазух носа).
- Общие неспецифические симптомы:
  - слабость, недомогание, раздражимость;
  - головная боль, утомляемость, нарушение концентрации внимания;
  - потеря аппетита;
  - нарушение сна.

### Физикальное обследование

- При риноскопии видны отечные бледно-розовые или синюшно-серые носовые раковины. Выделения прозрачные. Отек слизистой оболочки иногда приводит к выбуханию нижней стенки полости носа.
- При АР глоточная миндалина, задерживая ингаляционные аллергены, становится шоковым органом и реагирует гиперплазией. Отмечено, что у пациентов с поллинозом происходит значительное увеличение размера глоточной миндалины именно в сезон пыления. Гиперплазия ее может в значительной мере усугублять тяжесть течения АР за счет усиления назальной обструкции, что у ряда пациентов приводит к развитию синдрома обструктивного апноэ. Еще одним следствием гиперплазии глоточной миндалины может быть обструктивная дисфункция слуховой трубы.

АР, возникший в раннем детском возрасте, приводит к нарушению развития лицевого отдела черепа. Вследствие того что ребенок постоянно дышит ртом, формируются готическое нёбо, удлиненная, плоская верхняя челюсть, недоразвитый подбородок и неправильный прикус. Линии Денни — складки под нижними веками — появляются в раннем детском возрасте. Характерны для АР и диффузного нейродермита. При осмотре ротоглотки видны гипертрофированные лимфатические фолликулы и стекание отделяемого по задней стенке глотки. Географический язык — резко очерченные белесые пятна на поверхности языка, часто встречаются при АР. Реже наблюдают складчатый язык. При физикальном обследовании обязательно исключают такие осложнения АР, как средний отит, синуситы, полипы носа.

## Диагностика

Диагностика АР:

- анамнез заболевания и наследственность;
- осмотр;
- кожные скарификационные аллергопробы;
- исследование уровней общего и специфического IgE в сыворотке крови;
- исследование периферической крови;
- цитологическое исследование секрета полости носа — обнаружение эозинофилов, тучных, плазматических клеток (важное исследование для дифференциальной диагностики с другими формами хронических ринитов);
- риноскопия;
- рентгенография придаточных пазух носа;
- провокационные внутриносые пробы.

Для дифференциальной диагностики АР с вазомоторным, инфекционным ринитом и эозинофильным НАР проводят следующие исследования.

- **Исследование отделяемого из носа.** Для сезонного АР характерны скопления эозинофилов, их относительное количество превышает 10% общего числа лейкоцитов.

**Общий анализ крови.** Нередко отмечают умеренную эозинофилию, абсолютное число эозинофилов может превышать  $700 \text{ мкл}^{-1}$ . Эозинофилию чаще наблюдают в сезон цветения растений.

- **Определение общего уровня IgE** в сыворотке позволяет отличить АР от НАР. Этот показатель определяют с помощью радиоиммуносорбентного теста или твердофазного ИФА.
- **Кожные скарификационные аллергопробы** — лучший метод обнаружения аллергена, служащего причиной АР.

**Внутрикожные пробы** ставят только после постановки накожных в тех случаях, когда наблюдают отрицательную или слабоположительную реакцию на распространенные или предполагаемые аллергены.

- **Определение уровня специфических IgE** проводят с помощью радиоаллергосорбентного теста и других методов, основанных на использовании меченых антител к IgE.
- **Пищевые провокационные пробы** обычно не проводят, так как они вызывают АР.
- **Провокационные пробы.** Препарат аллергена наносят на слизистую оболочку носа и следят за появлением характерных признаков АР. Провокационные пробы проводят в тех случаях, когда результаты кожных проб не согласуются с данными анамнеза. Это важное исследование для подтверждения диагноза локального АР.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

**Противопоказания** к назальной провокации — обострение болезни, острый инфекционный процесс, декомпенсация любого хронического заболевания, прием антигистаминных препаратов (интервал  $\geq 5$  дней), интраназальных глюкокортикоидов и препаратов хромоглициевой кислоты (Натрия хромогликата<sup>•</sup>) не менее чем в течение последней недели.

### Оториноларингологическое обследование

**Цвет выделений из носа** — один из основных критериев дифференциальной диагностики причин затруднения носового дыхания.

При **риноскопии** у больных АР — неравномерная окраска носовых раковин: от бледно-розовой, пятнистой до синюшной и бледной (матовой). Риноскопическая картина сезонного и круглогодичного АР имеет свои особенности и связана с длительностью воздействия аллергена.

**Отоскопия.** При отоскопическом обследовании ребенка с АР можно выявить втянутость барабанных перепонок с потерей характерного блеска или признаки острого экссудативного отита.

**Фарингоскопия.** В носоглотке определяют обильные серозно-слизистые выделения из полости носа и слизь, продуцируемую железами носоглоточной миндалины, которые стекают по задней стенке глотки. Слизистая оболочка глотки может быть гиперемированной, миндалины — отечны, сосуды мягкого нёба инъецированы.

### Эндоскопическое исследование

Эндоскопическое исследование проводят для дифференциальной диагностики АР с пороками развития внутриносовых структур (в частности, с атрезией хоан), инородными телами, врожденным риноэнцефалоцеле, различными видами искривления носовой перегородки (шипы, гребни и др.), аденоидными вегетациями, аденоидитом, хоанальными полипами, врожденными кистами носоглотки, юношеской ангиофибромой, злокачественными опухолями носа и носоглотки (лимфосаркомы).

### Лучевая диагностика при аллергическом рините у детей

**Рентгенографию ОНП** проводят у детей в случае подозрения на синусит, кисты пазух, при обнаружении полипов в полости носа. Рентгенологические признаки аллергического риносинусита: утолщение слизистой оболочки ОНП, тотальное затемнение или подушкообразные тени, кольцевидный пристеночный отек слизистой оболочки, симметричность поражения.

КТ служит дополнительным методом обследования, который позволяет диагностировать хронический риносинусит, аномалии строения внутриносовых структур.

### Исследование проходимости носовых ходов

**Активная риноманометрия** выявляет уменьшение поперечного диаметра назальной полости на уровне носоглотки. Используют у детей младшего и старшего возраста.

### Дифференциальная диагностика аллергического ринита

**Инородные тела полости носа.** При одностороннем рините следует исключить инородное тело, опухоли, полипы носа, хронический бактериальный синусит, МВ. Врожденная атрезия хоан у детей грудного возраста может быть причиной односторонней назальной обструкции, сопровождающейся выделениями из носа. **Вазомоторный нейрогенный** (идиопатический) ринит встречается достаточно часто. Характеризуется постоянной заложенностью носа, которая усиливается при перепадах температуры, влажности воздуха и резких запахах. При риноскопии, в отличие от АР, выявляют гиперемию слизистой оболочки носа, вязкий секрет (**табл. 11.2, 11.3**).

### Лечение аллергического ринита

Основные цели лечения АР:

- достижение и поддержание контроля симптомов заболевания;
- предотвращение обострений заболевания;
- улучшение качества жизни;
- предотвращение развития тяжелых форм АР и развития БА;
- лечение сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение АР.

**Таблица 11.2.** Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического ринита

Клинические критерии	Признаки аллергического ринита	Признаки неаллергического ринита
Особенности анамнеза	Начинается с раннего детства	Начинается во взрослом возрасте
Контакт с причинно-значимым аллергеном	Пыльца растений, домашняя пыль и др.	Аллерген не выявляется
Показатель сезонности заболевания	Может носить сезонный характер	Сезонность не выявляют
Наличие эффекта элиминации	Имеется	Отсутствует

Другие аллергические заболевания	Часто имеются	—
Наследственная предрасположенность	Имеется	—
Другие критерии	Редко находят анатомические дефекты; сочетание с конъюнктивитом, бронхиальной астмой, дерматитом, аллергической крапивницей	Часто предшествуют заболеванию искривление, дефект носовой перегородки, длительное применение сосудосуживающих капель
Риноскопия	Слизистая оболочка бледно-розовая (вне обострения); ее гиперемия (в стадии обострения)	Слизистая оболочка синюшная, мраморная, ее гипертрофия; пятна Воячека
Кожные тесты	Положительные с причинно-значимым аллергеном	Отрицательные
Провокационные назальные тесты	Положительные с причинно-значимым аллергеном	—
Эозинофилия крови	Часто	Редко
Температура в полости носа	Нормальная или повышенная	Нормальная или пониженная
Общий IgE	Повышен	В пределах нормы
Аллерген-специфический IgE в сыворотке крови	Присутствует	Не обнаруживают
<b>Эффект применения различных классов противоаллергических препаратов</b>		
Антигистаминные	Отличный, хороший или удовлетворительный	Отсутствует или удовлетворительный
Кромоглицеиновая кислота (Натрия кромогликат*)	Отличный или хороший	Удовлетворительный или отсутствует
Местные глюкокортикоиды	Отличный или хороший	—
Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)	Отличный или хороший	Не проводят

Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Таблица 11.3. Дифференциальная диагностика аллергического ринита

Клинические критерии	Признаки аллергического ринита	Признаки ринита при ОРВИ
Особенности анамнеза	Начинается с раннего детства	В любом возрасте
Наличие эффекта элиминации	Имеется	Нет
Наличие других аллергических заболеваний	Имеется	Нет
Наследственная предрасположенность	Имеется	Нет
Кожные пробы	Положительные	Отрицательные
Эозинофилия	Часто	Редко
Наличие эозинофилов в назальном содержимом	Имеются	Нет
Общий IgE	Повышен	В пределах нормы
Специфический IgE в сыворотке крови	Обнаружен к причинно-значимым аллергенам	Нет
<b>Эффект применения противоаллергических препаратов</b>		
Антигистаминные препараты (местно и системные)	Хороший или удовлетвори-тельный	Отсутствует или удовлетвори-тельный
Кромогликат		Удовлетворительный

Комплекс терапевтических мероприятий в лечении АР:

- контроль окружающей среды больного, соблюдение гипоаллергенного режима;
- фармакотерапия;
- АСИТ;
- обучение тактике оказания помощи при АР родителей детей, страдающих АР.

Фармакотерапия аллергического ринита

**Антигистаминные препараты (системные и топические).** Применение антигистаминных средств I поколения (хлорфенирамина<sup>®</sup>, дифенгидрамина, прометазина, трипролидина) ограничивается их седативными и антихолинергическими эффектами. Другим доводом против их применения считают короткий период полувыведения. Антигистаминные средства II поколения (акривастин, астемизол, азеластин, цетиризин, эбастин, лоратадин, дезлоратадин, левоцетиризин, терфенадин, фексофенадин) эффективно уменьшают симптомы АР, действие их наступает быстро (в течение 1–2 ч) и продолжается в течение 12–24 ч, за исключением акривастина. Метаболизм и фармакокинетика этих препаратов имеют определенные особенности (**табл. 11.4**).

Таблица 11.4. Возрастные ограничения антигистаминных препаратов

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Лекарственные формы	Применяются у детей
--	-----------------------	---------------------	---------------------

Дезлоратадин	Эриус <sup>♣</sup>	Сироп	С 1 года
	Лордестин <sup>♣</sup>		С 2 лет
	Эзлор <sup>♣</sup>		
	Дезлоратадин-Тева <sup>♣</sup>		
Лоратадин	Кларитин <sup>♣</sup>	Сироп	С 2 лет
	Лоратадин <sup>♣</sup>		
	Эролин <sup>♣</sup>		
Фексофенадин	Телфаст <sup>♣</sup> , Аллерфекс <sup>♣</sup>	Таблетки	С 6 лет
	Аллегра <sup>♣</sup>	Капли	С 6 мес
Цетиризин	Зиртек <sup>♣</sup>	Капли	С 6 мес
	Зодак <sup>♣</sup>	Сироп, капли	С 1 года
	Парлазин <sup>♣</sup>	Капли	С 1 года
Левосетиризин	Ксизал <sup>♣</sup>	Капли	С 2 лет
	Супрастинекс <sup>♣</sup>		С 6 лет
Эбастин	Кестин <sup>♣</sup>	Сироп	С 6 лет

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Антигистаминные препараты в клинической практике также применяют при таких заболеваниях, как:

- атопический дерматит;
- АР/конъюнктивит;
- крапивница, отек Квинке;
- острые аллергические реакции;
- аденоидит/аденоидные вегетации;
- БА;
- ОРВИ;
- при проведении АСИТ.

**Топические (назальные) антигистаминные препараты.** Используют антигистаминные препараты старого (азеластин) и нового (левокабастин) поколения для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (<15 мин) и дают только местный эффект. Назначают при легких формах заболевания. Препараты применяют у детей в возрасте старше 5 лет в форме назального спрея. В форме глазных капель — для лечения аллергического конъюнктивита. Топические антигистаминные препараты значительно уменьшают ринорею и чихание. Препараты по эффективности сравнимы с антигистаминными средствами для приема внутрь. При местном введении в рекомендуемых дозах азеластин и левокабастин не дают седативного эффекта; побочный эффект азеластина — кратковременное извращение вкуса.

В качестве местного лекарственного средства для лечения АР у детей используют диметинден + фенилэфрин (Виброцил<sup>♣</sup>) — комбинированный препарат, содержащий диметинден, блокирующий H<sub>1</sub>-рецепторы, и фенилэфрин, селективно стимулирующий α<sub>1</sub>-адренергические рецепторы слизистой оболочки носа и оказывающий сосудосуживающее и противоотечное действие. Возрастные ограничения для капель — с 1 года. Длительность применения препарата не должна превышать 5–7 сут из-за сосудосуживающего компонента, входящего в его состав.

### • Стабилизаторы мембран тучных клеток.

• **Увлажняющие препараты** [морская вода (Аква Марис<sup>♣</sup>, Физиомер<sup>♣</sup>, Мореназал<sup>♣</sup>), Аквалор<sup>®</sup> и др.]. В настоящее время используют средства на основе солевых растворов натрия хлорида различной концентрации: гипотонический (0,65%), изотонический (0,9%) и слабогипертонический (2,3%). Гипертонический раствор натрия хлорида в силу осмоса поглощает воспалительный экссудат и разгружает ткани от задержки жидкости. Гипотонические и изотонические солевые растворы способствуют увлажнению слизистой оболочки носа и, следовательно, улучшению ее трофики. При субатрофическом и атрофическом рините с целью улучшения трофики слизистой оболочки рекомендуют гипотонический или изотонический раствор натрия хлорида. При обострении АР, хроническом гипертрофическом фарингите показаны гипертонические и изотонические растворы. При этом наиболее физиологичен изотонический раствор, сходный по составу с плазмой крови. В случае АР достаточно мягкого очищения и увлажнения с помощью изотонических растворов.

**Кромоны.** Производные кромоглициевой кислоты.

Для лечения аллергических заболеваний применяют динатрия кромогликат<sup>®</sup> [кромоглициевую кислоту (Кромолин<sup>♣</sup>)] и недокромил натрия. Эти препараты оказывают действие на тучные клетки. Препараты менее эффективны, чем антигистаминные средства и местные глюкокортикоиды, но безопасны и практически полностью лишены побочных эффектов.

Кромоны не являются основными средствами лечения ринита, но показаны для профилактики и лечения легкого и начального АР, назначают за 2–3 мес до начала поллиноза. Кромоглициевую кислоту (Натрия кромогликат<sup>♣</sup>) используют в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, но он менее эффективен, чем интраназальные глюкокортикоиды или антигистаминные средства.

**Глюкокортикоидные препараты местного и системного действия.** *Местные глюкокортикоиды.* После появления беклометазона в 1973 г. его с успехом использовали для местной терапии АР. В последующем было разработано несколько новых местных глюкокортикоидов [будесонид, флутиказон (Флутиказона пропионат<sup>♣</sup>), мометазон (Мометазона фураат<sup>♣</sup>), триамцинолон (Триамцинолона ацетонид<sup>♣</sup>)]. Препараты назначают 1–2 раза в сутки, применяют в виде

механического или сухого порошка. Глюкокортикоиды обладают мощными противовоспалительными свойствами, воздействуя практически на все звенья аллергического воспаления. По своей эффективности местные глюкокортикоиды превосходят антигистаминные средства и местные кромогликаты, могут быть использованы у детей с 2-летнего возраста. Современные интраназальные глюкокортикоиды хорошо переносятся и не вызывают атрофии слизистой оболочки носа при длительном применении. Местные глюкокортикоиды можно рассматривать как высокоэффективные средства первого ряда в лечении АР среднетяжелого и тяжелого течения.

• **Сосудосуживающие препараты (деконгестанты)** оказывают влияние на симпатическую регуляцию тонуса кровеносных сосудов за счет действия на адренергические рецепторы. Для местного введения в виде капель и аэрозолей чаще используют  $\alpha_2$ -адреномиметики (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин).

Топические деконгестанты можно применять также при обследовании пациентов с АР: анемизация слизистой оболочки позволяет лучше осмотреть глубокие отделы полости носа, задние отделы перегородки носа, а также выявить патологическое отделяемое в среднем и верхнем носовом ходе при подозрении на синусит. Добавление сосудосуживающих препаратов к раствору местного анестетика считают обязательным при эндоскопическом исследовании полости носа. Пробу с деконгестантом (например, с ксилометазолином) считают необходимой составной частью функциональных исследований носового сопротивления, площади поперечного сечения и объема полости носа при риноманометрии (табл. 11.5).

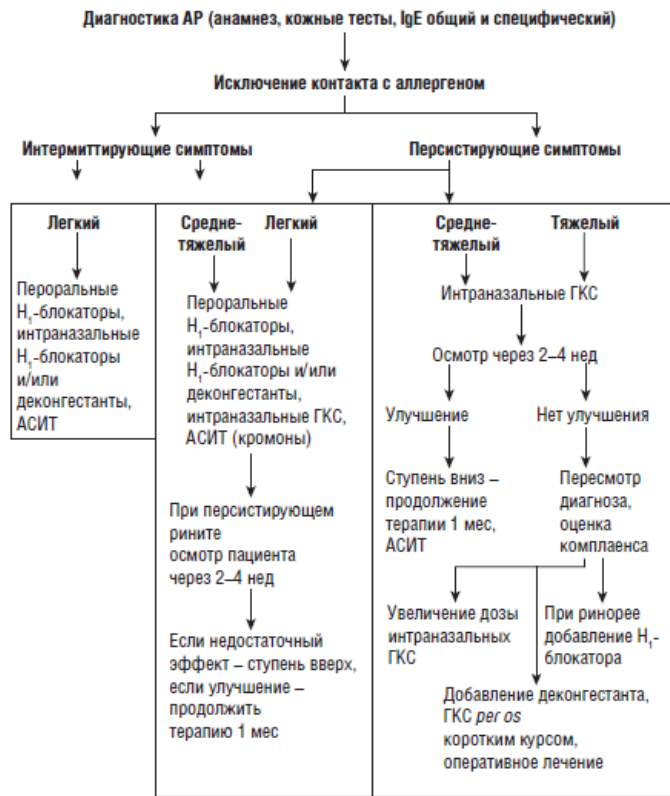
## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Таблица 11.5. Назальные сосудосуживающие средства

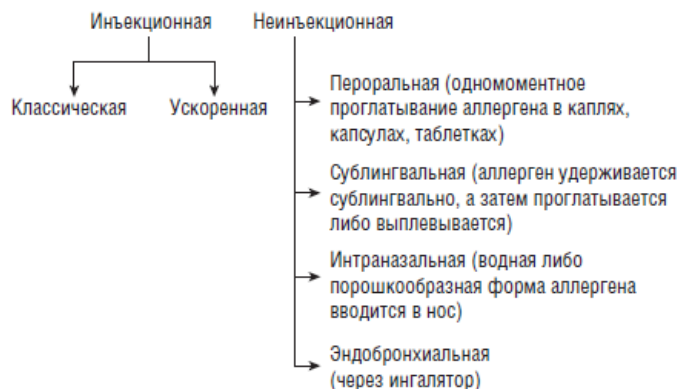
Симпатомиметики	Международное непатентованное наименование	Действие препарата
$\alpha_1$ -Адреномиметики	Инданазолин <sup>♦</sup>	Местное
	Фенилэфрин (Фенилэфрина гидрохлорид <sup>♦</sup> )	Местное/системное
$\alpha_2$ -Адреномиметики	Ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, туаминогептан	Местное
$\alpha_1 + \alpha_2$	Фенилпропаноламин	Системное
$\alpha + \beta$ -Адреномиметики	Псевдоэфедрин	Системное
	Эпинефрин	Местное/системное
Способствующие выделению норадреналина	Эфедрин	Местное/системное

Длительное (>10 дней) их использование вызывает выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, изменения гистологического строения (ремоделирование) слизистой оболочки, то есть развитие медикаментозного ринита. Все топические сосудосуживающие препараты могут вызывать развитие синдрома рикошета, причем этот эффект значительно чаще развивается у детей. Известно, что  $\alpha$ -адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную продукцию норадреналина, синтезируемого в адренорецепторах, вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину.

• **АСИТ** показана больным с клиническими признаками IgE-опосредованного заболевания, начинать ее следует на ранних этапах аллергических заболеваний, чтобы добиться максимального эффекта. АСИТ должен проводить врач-аллерголог (рис. 11.1, 11.2; табл. 11.6).



**Рис. 11.1.** Ступенчатый подход к лечению аллергического ринита. АР — аллергический ринит; АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия; ГКС — глюкокортикоиды



**Рис. 11.2.** Методы аллерген-специфической иммунотерапии

**Таблица 11.6.** Относительная эффективность подавления симптомов аллергического ринита разными методами лечения

Симптом	АСИТ	Блокаторы H <sub>1</sub> -рецепторов	Деконгестанты	Натриевая соль кромоглициевой кислоты	Местные глюкокортикоиды
Ринорея	++	++	—	++	+++
Заложенность	++	+	+++	—	+++
Зуд	++	+++	—	++	+++
Чиханье	++	+++	—	+	++
Нарушение обоняния	++	—	—	—	+

### Аллерген-специфическая иммунотерапия

Применение у больного аллергенной вакцины в постепенно повышающихся концентрациях и объемах с достижением такой дозы, при которой происходит снижение выраженности симптомов при повторных контактах с причинно-значимым аллергеном.

**Показания к АСИТ:**

- невозможность прекращения контакта больного с аллергеном;
- четкое подтверждение роли аллергена (пыльца растений, бытовые аллергены, клещи домашней пыли, яд перепончатокрылых, грибы, бактерии);
- подтверждение IgE-зависимого механизма сенсибилизации;
- ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов ( $\leq 5$ );
- возраст от 5 до 50 лет.

### Ограничения метода АСИТ:

- низкая индивидуальная мотивация пациента;
- большая продолжительность аллергического заболевания (после 6 мес непрерывного обострения или двух сезонов пыльцевой аллергии эффективность снижается), значительные вентиляционные нарушения (показатели <70% должных величин);
- клинические проявления в виде хронической крапивницы, атопического дерматита;
- сенсибилизация к пищевым, лекарственным, химическим аллергенам;
- одновременное использование в курсе АСИТ пяти аллергенов и более.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Противопоказания к АСИТ:

- обострение основного аллергического заболевания;
- наличие выраженных осложнений основного аллергического процесса;
- беременность, опухоли, хронические инфекции в стадии обострения;
- аутоиммунные и острые инфекционные заболевания;
- тяжелые заболевания внутренних органов, нервной и эндокринной систем с нарушением функций;
- психические заболевания в фазе обострения;
- болезни крови.

### Хирургическое лечение

**Показания к хирургическому вмешательству** при АР возникают в следующих случаях:

- если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание;
- необратимые (фиброзная и сосочковая) формы гипертрофии носовых раковин, возникшие на фоне АР;
- наличие аномалий внутриносовой анатомии (искривление перегородки носа, булла средней носовой раковины и др.);
- патология ОНП (кисты, хронический гнойный процесс и др.), которая не может быть устранена иным путем.

Планируя операцию, необходимо определить наличие латентных или субклинических форм бронхолегочной обструкции, которые бывают причиной неэффективности хирургического лечения. С другой стороны, сама внутриносовая операция, выполненная на фоне недиагностированной бронхиальной обструкции, может способствовать развитию БА, астматического статуса (в редких случаях может произойти даже во время операции или в ближайшие часы после нее). Именно поэтому хирургические вмешательства у пациентов с АР проводят на фоне общей глюкокортикоидной терапии с кратковременной ее пролонгацией в послеоперационном периоде.

При сезонном АР **противопоказано** выполнение внутриносовых вмешательств в период пыления растений. В этой ситуации операция должна быть отложена до окончания сезона цветения. Рекомендуют строгое соблюдение гипоаллергенной диеты в течение 3–4 нед перед операцией и применение антигистаминного препарата. Хирургическое вмешательство при АР обычно не проводят на фоне АСИТ. При хирургическом лечении детей, страдающих АР, используют различные методы, но выбор оперативного вмешательства должен быть основан на функциональности и минимальной травматичности. Хирург всегда должен стараться минимизировать травму и не удалять неизменную слизистую оболочку, помня о том, что именно ее целостность обеспечивает основные функции полости носа.

### Основные виды хирургических вмешательств при АР:

- ринопластика;
- конхотомии;
- лазерная эндоскопическая внутриносовая реконструктивная хирургия;
- санлирующие эндоскопические операции на ОНП.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Боль в горле

Жалобы — ощущение першения, дискомфорта, трудность при глотании, боль в горле.

Чаще всего боль в горле появляется как один из симптомов инфекционного заболевания. Наиболее часто ее вызывают две группы возбудителей:

- вирусы — боль в горле при гриппе, ОРВИ;
- бактерии — боль при тонзиллите, фарингите.

В то же время боль в горле может иметь неинфекционное происхождение, например вследствие химического раздражения слизистых оболочек ротовой полости, перегрузок голосовых связок.

### Причины:

- инфекционно-воспалительные заболевания глотки;
- воспалительные процессы, протекающие в слизистой оболочке глотки, вызванные неинфекционными факторами:

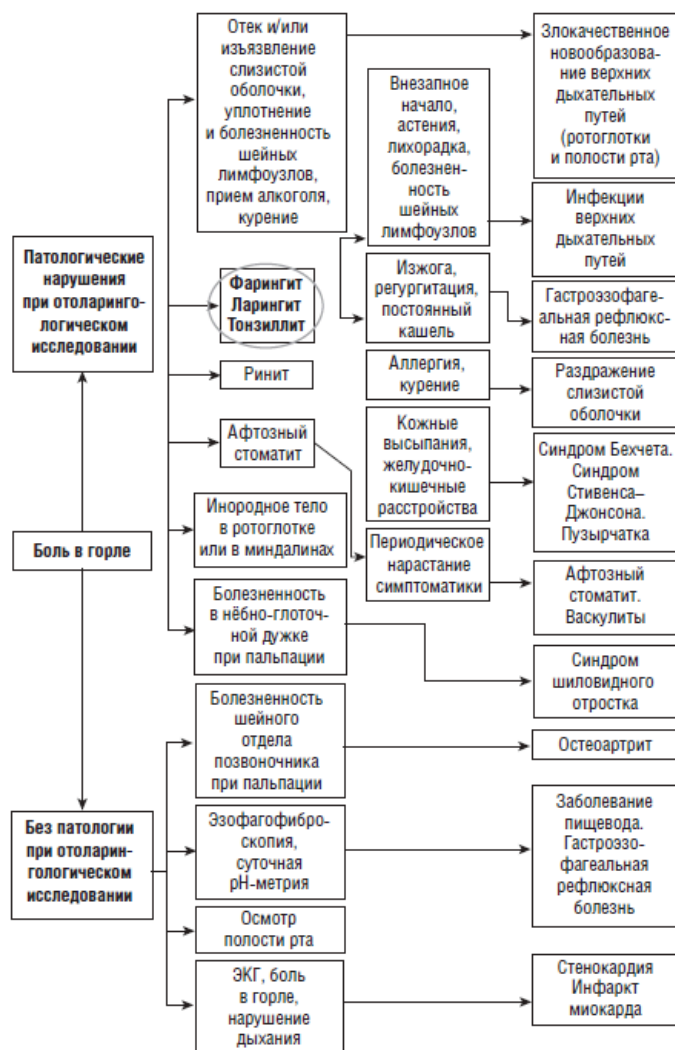
Боль в горле и затруднение дыхания у детей младшего возраста:

- гипертрофия миндалин при остром, бактериальном и вирусном тонзиллите (моноклеоз);
- кисты корня языка, тератомы глотки (нагноившиеся);
- атипичный тиреоидит в корне языка;
- ангина язычной миндалины (флегмона дна полости рта);
- эпиглоттиты;
- паратонзиллярный, окологлоточный, заглоточный абсцесс;

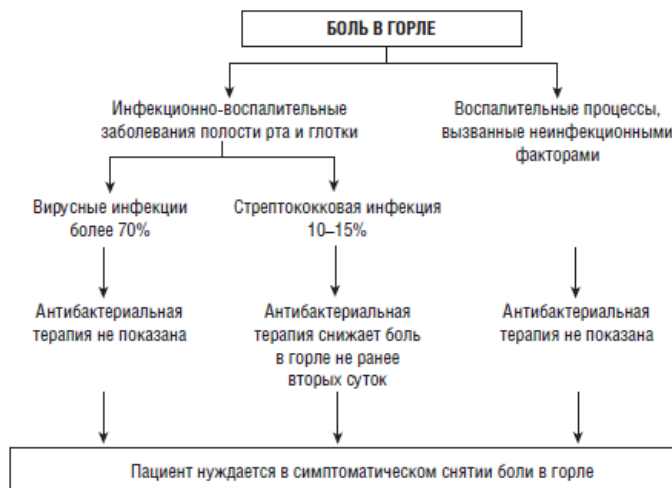
- инородное тело в гортаноглотке;
- дифтерия глотки и гортани;
- вирусные фолликулярные тонзиллофарингиты с хондроперихондритом.

**При боли в горле назначают антибиотики в 6 раз чаще, чем это действительно нужно (рис. 11.3).** Боль в горле часто бывает у детей и подростков, а также у взрослых до 45 лет. После 45 лет ее встречают редко. Самые частые причины боли в горле — вирусный фарингит и ангина, вызванная *Streptococcus pyogenes*.

Боль в горле требует тщательного поиска причины, назначение антибиотиков не уменьшает комплекс симптомов, только при наличии стрептококковой этиологии заболевания ее интенсивность может быть уменьшена. Базовой стартовой терапией при болях в горле служат системные или топические НПВС и/или обезболивающие препараты, которые значительно улучшают качество жизни пациента, позволяют наблюдать за характером течения процесса, проводить обдуманно диагностику причины болевого синдрома, выполнить обязательные тесты, подтверждающие или отрицающие стрептококковую этиологию фарингита [экспресс-тесты β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА), микробиологическая диагностика] (рис. 11.3–11.5).



**Рис. 11.3.** Диагностические подходы при боли в горле. ГРЭБ — гастроэзофагеальный рефлюкс



**Рис. 11.4.** Боль в горле от различных причин

<b>Антибиотики</b>		Мощное системное действие.
		Могут вызвать дисбактериоз. Привыкание микроорганизмов. Рецептурный статус
<b>Антисептики</b>		Не вызывают привыкания. Местное применение. Широкий спектр активности.
		Различная степень эффективности в зависимости от действующего вещества
<b>Нестероидные противовоспалительные препараты</b>		Уменьшают боль в горле.
		Не уничтожают причину – инфекционный агент. Действие временно

**Рис. 11.5.** Основные группы лекарственных средств для лечения боли в горле

### Фарингит

Фарингит — острое или хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, которое сопровождается болями, першением или дискомфортом в горле.

### Классификация фарингитов

- Острые фарингиты: вирусные, бактериальные, грибковые, аллергические, травматические, вызванные воздействием раздражающих факторов (**табл. 11.7**).

**Таблица 11.7.** Дифференциальная диагностика фарингитов

Возбудители	Эритема	Экссудация	Язвенно-некротические изменения	Поражение шейных лимфатических узлов	Другие характеристики
Стрептококки группы А	4+	4+, чаще желтый	0	4+, болезненные	Внезапное начало, петехии на мягком нёбе
Вирус Эпштейна–Барр	3+	4+, чаще серо-белый	0	2–3+	Спленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, петехии на мягком нёбе
Грипп	3+	0	0	0	Кашель, общие симптомы
Аденовирус	3–4+	2+, фолликулярный	0	2+	Конъюнктивит
Микопlasма/хламидия	1–2+	0	0	±0	Кашель (±), пневмония
Дифтерия	1–2+	4+, грязно-белый	0	4+, болезненные	Экссудат распространяется через миндалины в прилегающие анатомические области. Кардио-, невропатия

**Хронические фарингиты:** катаральный (простой), атрофический (субатрофический), гипертрофический. Указанные формы хронического воспаления часто сочетаются.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Этиология

**Основные причины** хронического фарингита:

- повторные острые заболевания глотки;
- хронические заболевания носа и его придаточных пазух, миндалин;
- длительное раздражение слизистой оболочки глотки при курении, злоупотреблении спиртными напитками;
- воздействие пыли, вредных газов;
- переохлаждение.

**Основные факторы, способствующие развитию** хронического фарингита:

- конституциональные особенности строения слизистой оболочки глотки и всего желудочно-кишечного тракта;
- длительное воздействие экзогенных факторов (пыль, горячий сухой или задымленный воздух, химические вещества);
- затрудненное носовое дыхание (дыхание через рот, злоупотребление деконгестантами);
- курение и злоупотребление алкоголем;
- аллергия; эндокринные расстройства (менопауза, гипотиреозидизм и др.);
- авитаминоз А;
- сахарный диабет, сердечная, легочная и почечная недостаточность.

### Вирусы в этиологии фарингита

**Основные:** рино-, корона-, аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа.

#### Редкие:

- респираторно-синцитиальный вирус;
- вирусы простого герпеса (тип 1 и 2);
- энтеровирусы;
- вирус Коксаки;
- вирус Эпштейна–Барр;
- цитомегаловирус;
- ВИЧ.

#### Клиническая картина

Клиническая картина острого фарингита: першение, сухость, дискомфорт, боли в горле при глотании (особенно при пустом глотке), реже — общее недомогание, подъем температуры тела. При воспалении тубофарингеальных валиков боль обычно иррадирует в уши. При пальпации — болезненность и увеличение верхних шейных лимфатических узлов. При фарингоскопии — гиперемия задней стенки глотки и небных дужек, отдельные воспаленные лимфоидные гранулы, но при этом отсутствуют характерные для ангины признаки воспаления небных миндалин.

Клиническая картина хронического фарингита: не характерно повышение температуры и существенное ухудшение общего состояния; сухость, першение и ощущение комка в горле вызывают желание откашляться или «прочистить горло». Кашель обычно упорный, сухой. Дискомфорт в горле часто связан с вынужденной необходимостью постоянно проглатывать слюну, находящуюся на задней стенке глотки.

#### Диагностика

- При **атрофическом фарингите** слизистая оболочка глотки выглядит истонченной, сухой, нередко покрыта засохшей слизью. На блестящей поверхности слизистой оболочки могут быть видны инъецированные сосуды.
- При **гипертрофическом фарингите** отмечаются очаги гиперплазированной лимфоидной ткани, беспорядочно разбросанные на задней стенке глотки; увеличенные тубофарингеальные валики, расположенные за задними небными дужками.

#### Лечение

Основное **направление лечения** острого фарингита — устранение:

- болевого синдрома;
- признаков дисфагии;
- чувства першения, раздражения глотки, сухого кашля;
- других симптомов воспаления.

**Традиционные препараты** для лечения фарингита:

- местные антисептические;
- местные анестетики;
- противовоспалительные;
- системные и топические антибиотики.

**Требования к местному антибактериальному препарату.** Имеется большой арсенал лекарственных форм местных антисептических средств для лечения фарингита: полоскания, спреи, аэрозоли или таблетки для рассасывания. Ко всем этим средствам предъявляются общие требования: *широкий спектр антибактериального действия, низкая токсичность, гипоаллергенность, хорошие органолептические качества.*

#### Острый тонзиллит

**Тонзиллит** — заболевание, которое характеризуется острым либо хроническим воспалением одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца (чаще небных миндалин) и принадлежит к числу широко распространенных инфекций верхних дыхательных путей.

#### Классификация

##### Классификация тонзиллитов

- Первичные ангины — катаральная, лакунарная, фолликулярная, язвенно-пленчатая, флегмонозная.
- Вторичные:
  - при острых инфекционных заболеваниях: дифтерии, скарлатине, туляремии, брюшном тифе, иерсиниозе, бруцеллезе;
  - при заболеваниях системы крови: инфекционном мононуклеозе, агранулоцитозе, лейкозах.
- Хронические.
  - Неспецифические: компенсированная и декомпенсированная форма.
  - Специфические: при инфекционных гранулемах (туберкулезе, сифилисе), склероме.

#### Коды по МКБ-10

J02.0. Острый стрептококковый фарингит.

J02.8. Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями.

J02.9. Острый фарингит неуточненный.

J03.0. Острый стрептококковый тонзиллит.

J03.8. Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями.

J03.9. Острый тонзиллит неуточненный.

J10.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, сезонный вирус гриппа идентифицирован.

J11.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован.

B00.2. Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (вызванный вирусом простого герпеса).

B08.5. Энтеровирусный везикулярный фарингит, или герпетическая ангина.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

B27. Инфекционный мононуклеоз.

По локализации: острый тонзиллит, острый фарингит, острые тонзиллиты и фарингиты (постановка и кодировка диагноза могут базироваться на определении преобладания выраженности воспаления того или иного отдела ротоглотки).

### Этиология

Возбудителями острых тонзиллитов и фарингитов бывают респираторные вирусы — адено-, риновирус, вирус парагриппа, РСВ. Возможна роль энтеровирусов (Коксаки В), вируса Эпштейна–Барр.

Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет БГСА (или *Streptococcus pyogenes*). Хотя обычно *Streptococcus pyogenes* считают внеклеточным патогеном, в настоящее время доказано, что эпителиальные клетки, нейтрофилы и макрофаги служат его резервуарами, обеспечивая внутриклеточную персистенцию патогена и защиту от  $\beta$ -лактамов антибиотиков.

Определенную роль играют и другие бактериальные возбудители, такие как стрептококки группы С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *N. gonorrhoeae*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллитов — спирохеты (ангина Симановского–Плаута–Венсана), анаэробы. Нельзя забывать, что острый тонзиллит — один из основных симптомов таких заболеваний, как дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*).

Основным возбудителем микотического поражения ротоглотки служат дрожжеподобные грибы рода *Candida*, вызывающие заболевание у 93% больных. Тем не менее *Candida albicans*, являясь нормальным обитателем ротоглотки, вызывает патологические процессы в основном в условиях системного или местного ИД.

### Клиническая картина и диагностика

К системным проявлениям относятся:

- лихорадка (уровень лихорадки не коррелирует с этиологическим фактором);
- ухудшение самочувствия (признаки инфекционного токсикоза).

К местным проявлениям относятся:

- гиперемия и отек нёбных миндалин, нёбных дужек, задней стенки глотки (реже — мягкого нёба и язычка);
- налеты на нёбных миндалинах (реже — на задней стенке, боковых столбах глотки);
- признаки регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов);
- петехиальная энантема на мягком нёбе и языке (единственный симптом, который в ранние сроки с большой вероятностью может указывать на стрептококковую этиологию острых тонзиллитов и фарингитов).

### Лечение

Показанием к системной АБТ является стрептококковый генез воспаления (за исключением крайне редких случаев дифтерии, гонококкового тонзиллита, язвенно-некротической ангины Симановского–Плаута–Венсана). В связи с этим крайне важна этиологическая расшифровка диагноза.

Цели системной АБТ при стрептококковом остром тонзиллофарингите:

- эрадикация возбудителя (БГСА);
- профилактика осложнений (ранних гнойных и поздних аутоиммунных);
- ограничение очага инфекции (снижение контагиозности);
- клиническое выздоровление.

При стрептококковых тонзиллофарингитах (БГСА) рекомендуют использовать в качестве стартового препарата для лечения бензилпенициллин (феноксиметилпенициллин **внутри**), альтернативным препаратом с меньшей кратностью приема служит амоксициллин.

В случаях острых тонзиллитов и фарингитов, подозрительных на инфекционный мононуклеоз и требующих при этом назначения системной АБТ (выделение БГСА), рационально использование феноксиметилпенициллина, макролидов или цефалоспоринов. Неэффективность феноксиметилпенициллина может быть связана с его разрушением копатогенами глотки, продуцирующими  $\beta$ -лактамазу; сокращением курса лечения, когда не достигают эрадикации БГСА (<10 дней); наличием внутриклеточного расположения БГСА, недоступного воздействию  $\beta$ -лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины).

В связи с этим назначают макролиды в качестве стартовой терапии. При отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома) в течение 48–72 ч от момента начала АБТ рекомендуют пересмотреть диагноз (вероятное течение ОРВИ, инфекционного мононуклеоза), а при уверенности в стрептококковом

генезе — сменить антибактериальный препарат. Рекомендуемая длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней, за исключением азитромицина (3–5 сут).

### Местное лечение

Большинство пациентов с воспалительными заболеваниями глотки в системной антибактериальной и противовоспалительной терапии не нуждаются. Переоценка врачами общего эффекта системных антибиотиков при острых инфекциях верхних дыхательных путей объясняется высокой частотой спонтанного выздоровления пациентов при этих инфекциях и ошибочным мнением, что системные антибиотики предотвращают развитие бактериальной инфекции при вирусных заболеваниях. Антибиотикотерапия у пациентов не рекомендуется также потому, что она существенно нарушает состав микрофлоры ротоглотки и приводит к селекции антибиотикорезистентных штаммов бактерий, которые становятся доминирующими в микробиоценозе верхних дыхательных путей.

В лечении фарингеальной патологии топические препараты используют с целью быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной бактериальной инвазией слизистой оболочки глотки. Местно применяют препараты, обладающие антибактериальным, противовоспалительным, болеутоляющим действием.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Среди топических НПВС наиболее часто применяют флурбипрофен, кетопрофен, бензидамин (Бензидамина гидрохлорид<sup>★</sup>). Помимо прямого противовоспалительного, бензидамин обладает протективным действием, клиническое действие которого проявляется в виде уменьшения отека и гиперемии слизистой оболочки в течение первых суток применения препарата.

Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол. Формы выпуска этих препаратов весьма разнообразны: полоскания, спреи и таблетки для рассасывания. Используют также лизаты основных инфекционных возбудителей патологических процессов в верхних отделах дыхательных путей, лизоцим, топические фитопрепараты, анестетики. Гексэтидин (Гексорал<sup>★</sup>) в виде аэрозоля для местного применения в своей основе имеет антисептик гексэтидин. Себидин<sup>★</sup> — таблетки для рассасывания. Основным действующим веществом является хлоргексидина дигидрохлорид и аскорбиновая кислота. Хлоргексидин разрушает клеточные мембраны бактерий. Йокс<sup>★</sup> активен в отношении грибов, вирусов, простейших. Обладает антибактериальным и противовоспалительным действием. Активное вещество — повидон-йод. Показан детям старше 8 лет. Основной эффект амилметакрезол + дихлорбензилового спирта + левоментола (Нео-ангина<sup>★</sup>) обусловлен активностью на поверхности слизистой оболочки, взаимодействует с липидами клеточных мембран.

Мирамистин<sup>★</sup> также является топическим препаратом, содержащим активное вещество бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат, которое обладает широким спектром антибактериального действия, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам. Оказывает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных штаммов, аэробных и анаэробных бактерий, определяемых в виде монокультур и бактериальных ассоциаций, плесневых и дрожжеподобных грибов. Обладает противовирусным действием и активен в отношении сложноустроенных вирусов, таких как вирус герпеса. Препарат используют при лечении острых и хронических отитов, гайморитов, тонзиллитов, ларингитов, фарингитов.

При топической терапии необходимо придерживаться разрешенной дозы и кратности приема, а также иметь в виду возрастные ограничения. Нужно учитывать токсичность некоторых лекарственных средств (хлоргексидин). С осторожностью назначать препараты, содержащие НПВС, больным бронхиальной астмой и пациентам с непереносимостью аспирина, растительные антисептики (прополис и эфирные масла) пациентам с аллергией к пыльце растений, проявлять осторожность при использовании некоторых препаратов, содержащих йод, на фоне атрофических процессов в глотке и патологии щитовидной железы.

### Хронический тонзиллит

Общее инфекционное заболевание, при котором очаговая инфекция находится в небных миндалинах, вызывая хронический воспалительный процесс.

Стрептококковый тонзиллит опасен развитием осложнений, которые можно разделить:

- на ранние (гнойные), развивающиеся на 4–6-й день от начала заболевания (отит, синусит, паратонзиллярный абсцесс, шейный лимфаденит);
- поздние (негнойные), развивающиеся в стадии реконвалесценции, — 8–10-й день от начала заболевания (постстрептококковый гломерулонефрит, токсический шок) или через 2–3 нед после купирования симптомов (ревматическая лихорадка).

### Диагностика хронического тонзиллита

Хронический тонзиллит обычно диагностируют по наличию триады признаков:

- Гизе — гиперемия краев небных дужек;
- Преображенского — вааликообразное утолщение (инфильтрация или гиперплазия) краев передних и задних дужек;
- Зака — отечность верхних отделов передних и задних дужек.

Кроме того, признаками хронического тонзиллита также служат:

- рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками;
- разрыхленные или рубцово-измененные и уплотненные миндалины;
- казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин;
- увеличение и болезненность переднешейных лимфатических узлов.

### Формы хронического тонзиллита

**Компенсированная** — имеются лишь местные признаки хронического воспаления миндалин, барьерная функция которых и реактивность организма еще таковы, что уравнивают состояние местного воспаления. Именно поэтому выраженной общей реакции организма не возникает.

**Декомпенсированная** — имеются не только местные признаки хронического воспаления: паратонзиллиты, паратонзиллярные абсцессы, заболевания отдаленных органов и систем (сердечно-сосудистой, мочеполовой и др.).

Дифференциальная диагностика тонзиллитов представлена в **табл. 11.8**.

**Таблица 11.8.** Дифференциальная диагностика тонзиллитов

Заболевание	Особенности
Ангина Симановского–Плаута–Венсана	Слабовыраженные признаки общей интоксикации и одностороннего язвенно-некротического тонзиллита. Возможно распространение некротического процесса на мягкое и твердое нёбо, десны, заднюю стенку глотки и гортань
Скарлатина	Диффузная кожная эритема, бледнеющая при надавливании. Бледность вокруг рта на фоне общей красноты лица, ярко-красный (малиновый) язык, симптом Пастиа (темно-красные линии сливающихся петехий на сгибах и в складках кожи). Обильное шелушение ранее пораженной кожи после снижения температуры тела
Дифтерия зева	Налет с миндалин снимается с трудом, не растирается на предметном стекле, не растворяется в воде, а медленно оседает на дно сосуда. После удаления налета отмечают кровоточивость подлежащих тканей
Инфекционный мононуклеоз	Начинается с распространенного поражения лимфатических узлов (шейных, затылочных, подмышечных, абдоминальных, паховых). Симптоматика тонзиллита развивается на 3–5-й день болезни. При исследовании периферической крови — лейкоцитоз с преобладанием мононуклеаров (до 60–80%)

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

**Критерии** рецидивирующего стрептококкового тонзиллита:

- наличие клинических и эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию;
- отрицательные результаты микробиологических исследований между эпизодами заболевания;
- повышение титров противострептококковых антител после каждого случая тонзиллита.

**Носителями** БГСА являются в среднем около 20% детей школьного возраста в весенне-зимний период. Характерно отсутствие иммунологических реакций на микроорганизм. Хронические носители, как правило, не нуждаются в АБТ.

### Лечение

#### Показания к оперативному вмешательству

- Частые (до 4–5 раз в год) ангины, сопровождаемые высокой температурой тела.
- В лакунах отмечают патологический гнойный детрит.
- Имеется осложнение, связанное с обострением процесса (полиартрит, гломерулонефрит и др.).
- Частые ангины (2–4 раза в год и чаще), сопровождаемые высокой температурой тела, наблюдаются местные признаки хронического тонзиллита без выявленных осложнений.
- В результате одного из редких случаев заболевания ангиной (1 раз в 5–7 лет) развилось какое-либо осложнение со стороны сердца, суставов и др., а также местные признаки хронического тонзиллита, аденит лимфатических узлов в области угла нижней челюсти.
- Случаев ангины не было, но на фоне возникших заболеваний сердца, суставов и других органов определяют местные признаки хронического тонзиллита, главным образом скопление в лакунах миндалин гнойного содержимого.
- Рецидивирующие паратонзиллиты.
- Острая ревматическая лихорадка.

#### Показания к назначению антибактериальной терапии

- АБТ оправдана только при известной или предполагаемой бактериальной этиологии острого тонзиллита. Необоснованное назначение ее способствует развитию резистентности к антибиотикам, а также может осложняться нежелательными лекарственными реакциями.
- АБТ может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

#### Особенности АБТ тонзиллита:

- для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс АБТ (исключение составляет азитромицин, который применяют в течение 5 дней);
- раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов заболевания;
- повторное микробиологическое исследование по окончании АБТ показано детям с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита в организованных коллективах, а также при высокой заболеваемости ревматической лихорадкой в данном регионе.

**Критерии неэффективности** лечения острого стрептококкового тонзиллита:

- сохранение клинической симптоматики заболевания >72 ч после начала АБТ;
- выделение БГСА по окончании курса лечения антибиотиками.

Неудачи наиболее часто отмечают у детей и подростков, что может быть обусловлено:

- недостаточной комплаентностью пациента в соблюдении предписанной схемы лечения (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и др.);

- наличием в ротоглотке копатогенов, вырабатывающих  $\beta$ -лакта-мазы, например, при обострении хронического тонзиллита (в таких случаях рекомендуют курс лечения амоксициллином + клавулановой кислотой).

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Паратонзиллярный и заглоточный абсцессы

**Паратонзиллярный абсцесс** — нагноение паратонзиллярной клетчатки и окружающих тканей, преимущественно в возрасте до 2 лет, в старшем возрасте — как осложнение ангины. Паратонзиллярный абсцесс, как и заглоточный, формируется под слизистой оболочкой глотки, относится к очень опасным осложнениям недолеченной ангины.

**По месту образования** может быть передневерхним, передненижним, задним и наружным, что определяет особенности клинической картины.

**Стадии развития:** отечная, инфильтративная, абсцедирующая.

**Клиническая картина** паратонзиллярного абсцесса: нарастающая боль в горле после перенесенной ангины либо травмы, сдавленный голос с носовым оттенком, дыхание учащенное, вынужденное положение (запрокидывание головы с наклоном в больную сторону), увеличение регионарных лимфатических узлов. Флюктуирующая опухоль на боковой стенке глотки локализуется с одной стороны, с двух сторон сразу или ближе к середине горла. Боль нарастает и сопровождается чувством болезненного распирания. Ограничение в открывании рта (тризм жевательных мышц), которое доходит до узкой щели между зубами. Саливация и тризм жевательной мускулатуры. Фарингоскопия — яркая гиперемия и инфильтрация дужек, неба за счет смещения миндалин. В анализах крови — лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

**Дифференциальная диагностика паратонзиллярного абсцесса:**

- дифтерия зева;
- заглоточный абсцесс;
- опухоли миндалин.

**Лечение:**

- срочная госпитализация;
- АБТ;
- вскрытие абсцесса (в условиях стационара);
- трахеостома при асфиксии.

**АБТ** паратонзиллярного и заглоточного абсцесса:

- цефотаксим по 50–100 мг/кг в сутки в 2–3 введения внутримышечно, внутривенно;
- амоксициллин + клавулановая кислота по 40–60 мг/кг в сутки в 3 введения внутривенно;
- ампициллин/сульбактам по 150 мг/кг в сутки в 3–4 введения внутримышечно.

**Заглоточный абсцесс** — воспаление и нагноение глубоких лимфатических узлов и заглоточной клетчатки в заглоточном пространстве.

**Клиническая картина заглоточного абсцесса.** Высокий подъем температуры тела >6–7 дней. Затрудненное и болезненное глотание, нарастающая боль в горле после перенесенной ангины, травмы. Сдавленный голос с носовым оттенком, затруднение носового дыхания, расстройство сосания у грудных детей при абсцессе в носоглотке. Дыхание учащенное. Вынужденное положение (запрокидывание головы с наклоном в больную сторону и кзади, ригидность затылочных мышц). Увеличение регионарных лимфатических узлов. При пальпации — флюктуирующая опухоль на боковой стенке глотки, боль локализуется ближе к середине горла, нарастает и сопровождается чувством болезненного распирания. Ограничение в открывании рта (тризм жевательных мышц).

**Дифференциальная диагностика заглоточного абсцесса:**

- отечный ларингит;
- подскладочный ларингит;
- инородное тело гортани;
- острый ринит;
- «холодный затечник» при туберкулезе шейного отдела позвоночника у детей старшего возраста;
- новообразования задней стенки глотки;
- аневризма восходящей глоточной артерии.

**Осложнения паратонзиллярного и заглоточного абсцесса:**

- острый отек входа в гортань;
- асфиксия из-за самопроизвольного вскрытия;
- гнойный медиастенит;
- сепсис.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Дифтерия зева и гортани

Дифтерия — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризующееся развитием фибринозного воспаления в месте входных ворот, лихорадкой, синдромом интоксикации и частым развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем.

Диагностические признаки токсической дифтерии **ротоглотки:**

- токсический отек небных миндалин, подкожной клетчатки шеи, регионарных лимфатических узлов;
- распространение налетов за пределы небных миндалин, на небные дужки, язычок, мягкое и твердое небо, заднюю стенку глотки;
- выраженная интоксикация в первые дни болезни;
- специфический сладковато-приторный запах изо рта;
- развитие токсических осложнений (инфекционно-токсический шок, нефроз, миокардит).

Диагностические признаки дифтерии **гортани**:

- грубый, лающий кашель;
- осиплый голос;
- постепенное неуклонное нарастание симптомов дисфонии (кашля — до беззвучного, голоса — до афонии);
- инспираторный стрidor с втяжением уступчивых мест грудной клетки;
- пленчатые беловато-желтоватые или сероватые налеты появляются сначала в пределах преддверия гортани, затем в зоне голосовой щели;
- подчелюстные и заднешейные регионарные лимфатические узлы резко увеличены, болезненны, с отеком тканей вокруг них;
- лихорадка до 38–39 °С, интоксикация умеренная.

Диагноз должен быть подтвержден бактериологически.

#### Тактика ведения больных

- Экстренная госпитализация в инфекционное отделение.
- Транспортировка с возвышенным положением верхней половины туловища и оксигенотерапией.
- Немедленное введение противодифтерийной сыворотки. Доза сыворотки определяется распространенностью процесса и стадией заболевания — 15 000–40 000 МЕ. Об эффективности действия противодифтерийной сыворотки свидетельствуют уменьшение интоксикации, разрыхление и «таяние» фибриновых налетов.
- Поддержание свободной проходимости дыхательных путей необходимо в течение первых 3–5 сут госпитализации. При дифтерии зева больной находится с постоянным воздухоподводом, или сохраняют эндотрахеальную интубацию, при дифтерии гортани — назотрахеальная продленная интубация.
- Дезинтоксикационное инфузионное лечение проводят преимущественно кристаллоидными растворами — 10 мл/кг.
- Парентеральное введение глюкокортикоидов: дексаметазона (Дексазон<sup>®</sup>) по 2–3 мг/кг, дофамина по 2–6 мг/кг в минуту; седативных препаратов — диазепама (Седуксен<sup>®</sup>), мидазолама. Антибактериальное лечение проводят всем больным дифтерией.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

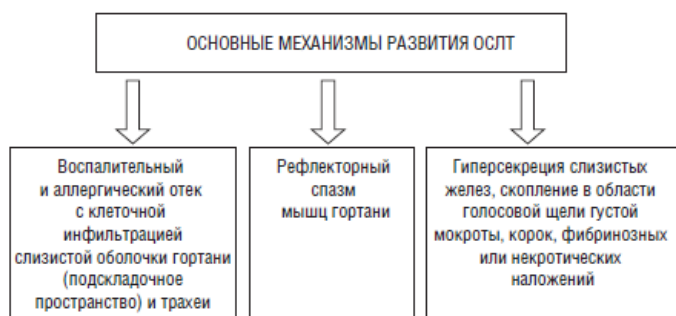
### Острый стенозирующий ларинготрахеит

Причинами стенозирующего ларинготрахеита чаще всего служат вирус парагриппа, гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, микопlasма пневмонии. Превалирующим этиологическим фактором, обуславливающим воспалительный процесс в гортани и трахее, сопровождающим развитие синдрома крупа, служат вирусы гриппа и парагриппа. Бактериальный ларингит встречается крайне редко. Бактериальная микрофлора, активизирующаяся при ОРВИ или присоединяющаяся в результате внутрибольничного инфицирования, может иметь большое значение в развитии неблагоприятного (тяжелого, осложненного) течения ларинготрахеобронхита.

Предрасполагающими факторами для развития крупа считают особенности детской гортани и трахеи:

- малый диаметр;
- мягкость и податливость хрящевого скелета;
- короткое узкое преддверие и воронкообразную форму гортани;
- высоко расположенные и непропорционально короткие голосовые складки;
- гипервозбудимость мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель;
- функциональную незрелость рефлексогенных зон;
- гиперпарасимпатикотонию.

Изменения при крупе локализуются исключительно в субхордальной (подскладочной) области, где располагается богато васкуляризованная соединительная ткань (**рис. 11.6**).



**Рис. 11.6.** Основные механизмы развития острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ)

#### Клиническая картина

Продромальный период характеризуется неспецифической симптоматикой, свойственной ОРВИ.

- Отсутствуют признаки интоксикации.
- Характерный лающий кашель, охриплость голоса, дисфония, инспираторный стрidor. Ночью тяжесть симптомов нарастает.

Выделяют следующие степени стеноза (табл. 11.9).

Таблица 11.9. Степени стеноза гортани у детей

Показатели	Степень стеноза гортани			
	I	II	III	IV
Общее состояние	Удовлетворительное или средней тяжести, сознание ясное, периодическое возбуждение	Средней тяжести, сознание ясное, постоянное возбуждение	Тяжелое или очень тяжелое, сознание спутанное, постоянное резкое возбуждение	Крайне тяжелое, сознание отсутствует
Цвет кожи	Легкий цианоз вокруг рта при беспокойстве	Умеренно выраженный цианоз носогубного треугольника	Выраженный цианоз кожи лица, акроцианоз, мраморность кожи	Цианоз всего тела
Участие вспомогательной мускулатуры	Раздувание крыльев носа. В покое отсутствует, при беспокойстве — умеренное	Втяжение межреберных промежутков и надключичных ямок, выраженное даже в состоянии покоя	Выраженное, при поверхностном дыхании может отсутствовать	Становится менее выраженным
Дыхание	Не учащено	Умеренно учащено	Значительно учащено, может быть поверхностным	Прерывистое, поверхностное
Пульс	Соответствует температуре тела	Учащен	Значительно учащен	Значительно учащен, нитевидный, в ряде случаев замедленный
Пульсоксиметрия	Норма — 95–98%	<95%	<92%	

Диагностика

- Диагноз крупа ставят клинически.
- Анамнез, данные лабораторных и инструментальных (прямая ларингоскопия, рентгенография шейного отдела позвоночника и др.) методов исследования позволяют проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, вызывающими обструкцию верхних выхательных путей.
- Вирусологическое, бактериологическое исследования выделяемого материала (слизь из ротоглотки, носа) по необходимости.
- При подозрении на дифтерийный круп — бактериоскопия мазков, взятых из мест поражения, бактериологическое исследование на бациллу Леффлера.

Дифференциальная диагностика

- Дифтерийный (истинный круп).
- Эпиглоттит.
- Аспирация инородного тела.
- Ларингомалация.
- Ларингоспазм.
- Заглоточный и перитонзиллярный абсцесс.
- Бактериальный трахеит.
- Ангионевротический отек.
- Папилломатоз гортани.

Лечение

Оценка степени стеноза гортани определяет медицинскую тактику и объем медицинских вмешательств (табл. 11.10).

Эффективность лечебных мер при остром стенозе гортани зависит от своевременности их применения.

Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Таблица 11.10. Неотложная терапия острого стенозирующего ларинготрахеита на догоспитальном этапе

Оказание медицинской помощи	Результат
<b>Стеноз гортани I степени (&lt;2 баллов)</b>	
Эмоциональный и психический покой. По показаниям — жаропонижающая терапия; ингаляция через небулайзер будесонида по 2 мг (независимо от возраста ребенка). Оценка эффективности лечения с динамическим мониторингом (ЧСС, ЧД, пульсоксиметрия). Переоценка симптомов через 20 мин	Купирование обструкции. Стабилизация жизненно важных функций
<b>Стеноз гортани II степени</b>	
Ингаляция увлажненного 40% кислорода. Ингаляция будесонида по 2 мг. Дексаметазон по 0,6 мг/кг внутримышечно или преднизолон по 2–5 мг/кг. Оценка эффективности лечения с динамическим мониторингом (ЧСС, ЧД, пульсоксиметрия). Переоценка симптомов через 20 мин	Госпитализация в инфекционное отделение стационара после проведения лечебных мероприятий. Транспортировка в положении сидя
<b>Стеноз гортани III степени</b>	

Ингаляция увлажненного 100% кислорода. Ингаляция 0,1% раствора эпинефрина (Адреналина <sup>⚡</sup> ) по 0,1–0,2 мг/кг ( $\leq 5$ мг) через небулайзер в 0,9% раствора натрия хлорида в дозе 3 мл до полного распыления препарата. Ингаляция будесонида по 2 мг через небулайзер до полного распыления препарата в течение 15 мин. Преднизолон по 2–5 мг/кг или дексаметазон по 0,6 мг/кг внутримышечно или внутривенно. Оценка эффективности лечения с динамическим мониторингом (ЧСС, ЧД, пульсоксиметрия). Переоценка симптомов через 20 мин	Госпитализация в инфекционное отделение стационара после проведения лечебных мероприятий. Транспортировка в положении сидя
<b>Стеноз гортани IV степени</b>	
Оксигенотерапия увлажненным 100% кислородом. Дексаметазон по 0,6 мг/кг или преднизолон по 5 мг/кг внутривенно. Реанимационные мероприятия — интубация трахеи (трубкой диаметром на 0,5 меньше возрастного размера) или коникотомия с предварительным введением 0,1% раствора атропина (Атропина сульфата <sup>⚡</sup> ) по 10 мкг/кг (0,05 мл на год жизни) и диазепама (Реланиума <sup>⚡</sup> ) по 0,3–0,5 мг/кг внутривенно. Для временного поддержания дыхания допустима пункция трахеи 2–3 иглами большого диаметра	Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии

Препараты, не рекомендуемые для лечения острого стенозирующего ларинготрахеита:

- антибактериальные;
- седативные;
- мочегонные;
- антигистаминные препараты I поколения.

**Показания к госпитализации** при остром стенозирующем ларинготрахеите:

- подозрение на эпиглоттит, мембранозный ларинготрахеит;
- отсутствие эффекта от проводимого лечения;
- выраженная бледность или цианоз;
- нарушение сознания (выраженное беспокойство с дезориентацией или депрессия сознания);
- высокая лихорадка;
- дети в возрасте до 1 года;
- наличие сопутствующей патологии, отягощенного преморбидного фона;
- обструкция >4 ч после лечения глюкокортикоидами;
- эпидемиологические показания;
- уровень интеллекта родителей.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Эпиглоттит

Острый эпиглоттит — причина прогностически серьезной обструкции гортани за счет сужения дыхательных путей вследствие обширного воспалительного отека слизистой оболочки надгортанника и черпалонадгортанных складок.

Наиболее частый возбудитель — гемофильная палочка типа b, реже гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, пневмококк.

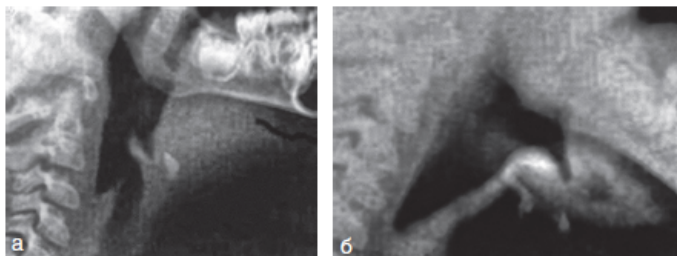
Заболеваемость эпиглоттитом значительно снизилась после начала использования вакцины *Haemophilus influenzae* типа B, при этом на первое место среди возбудителей вышли стрептококки.

### Клиническая картина

1. Характерно острое начало и быстро прогрессирующее ухудшение состояния за счет глубокой депрессии дыхания.
2. На фоне быстрого подъема температуры тела развиваются боль в горле, охриплость голоса вплоть до афонии, слюнотечение, дисфагия и дыхательные расстройства.
3. Пациенты стараются занять вынужденное положение — позу «треножника», позволяющую максимально увеличить просвет дыхательных путей.
4. Кашель отсутствует.
5. Вследствие респираторного дистресса бледность сменяется цианозом, появляются вялость, угнетение сознания.
6. Асфиксия наступает через 4–5 ч после начала заболевания в результате ущемления отечного надгортанника в просвете голосовой щели или неподвижности черпаловидных хрящей и голосовых складок за счет отека.
7. Непроходимость дыхательных путей с остановкой дыхания может быть спровоцирована чрезмерно активным обследованием больного, включая использование шпателя для осмотра ротовой части глотки.

### Диагностика

1. В **гемограмме** отмечают выраженные воспалительные изменения: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ. Положительные результаты посевов культуры крови получают в среднем у 66% больных, при посеве слизи из зева — 39%.
2. **Рентгенография шейного отдела** в переднезадней и латеральной проекциях (**рис. 11.7**). Рентгенографию необходимо выполнять только при сомнительном диагнозе и при сопровождении ребенка врачом, владеющим методикой интубации. Диагностические признаки — тень надгортанника при увеличенном объеме набухшей мягкой ткани и, что более важно, округленный и утолщенный край черпалонадгортанных складок (положительный симптом большого пальца).
3. Прямая ларингоскопия проводится в палате интенсивной терапии. При осмотре обнаруживают ярко-красный утолщенный малоподвижный надгортанник. Отек и гиперемия часто распространяются на черпаловидно-надгортанные складки, черпаловидные хрящи и ложные голосовые связки.



**Рис. 11.7.** Рентгенологическая картина при эпиглоттите: а — норма; б — симптом большого пальца

На догоспитальном этапе диагностика эпиглоттита основана только на знании особенностей клинических проявлений заболевания и их отличий от клинической картины крупа, что особенно важно в связи с разной тактикой ведения этих больных (**табл. 11.11**).

**Таблица 11.11.** Дифференциальная диагностика эпиглоттита и острого стенозирующего ларинготрахеита

Признак	Эпиглоттит	Острый стенозирующий ларинготрахеит (вирусный круп)
Возраст	Любой	6 мес–3 года
Сезонность	Отсутствует	Осень–весна
Этиология	Бактериальная	Вирусная
Развитие заболевания	Очень быстрое (часы)	Чаще постепенное
Положение тела	Сидя	Любое
Запрокидывание головы	Типично	Нетипично
Выдвижение вперед нижней челюсти	Типично	Нетипично
Беспокойство	Не выражено	Выражено
Дыхательная паника	Типична	Нетипична
Голос, плач	Приглушенный, затрудняющий речь	Хриплый
Дисфагия	Всегда	Отсутствует
Лающий кашель	Не характерен, но возможен сухой кашель	Всегда
Слюнотечение	Типично	Нетипично
Цианоз	Всегда	Редко
Темп прогрессирования ДН	Быстрый	Постепенный
Температура тела	Фебрильная	Субфебрильная, нормальная
Красный надгортанник	Всегда	Редко
Картина крови	Лейкоцитоз со сдвигом влево	Как правило, в норме
Эффект от гормонотерапии	Нет	Положительный

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Лечение

#### Тактика ведения на догоспитальном этапе:

- вызвать реанимационную бригаду;
- провести неотложные мероприятия по восстановлению проходимости дыхательных путей;
- избегать или отложить мероприятия, доставляющие ребенку беспокойство, что может привести к внезапной остановке дыхания;
- проведение жаропонижающей и АБТ (цефалоспорины III поколения по 80–100 мг/кг);
- оксигенотерапия.

Ребенок с подозрением на острый эпиглоттит должен быть немедленно госпитализирован в стационар, где имеется реанимационное отделение. **Транспортировку осуществляют только в положении сидя!**

#### Распространенные ошибки ведения детей на догоспитальном этапе:

- отсутствие настороженности по поводу болезни;
- необоснованное применение антигистаминных и нейролептических препаратов, обладающих седативным действием;
- попытка осмотреть гортань, дотрагиваясь до корня языка шпателем (может вызвать остановку дыхания);
- необоснованное применение небулизированных лекарственных средств [ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал<sup>®</sup>), будесонид (Пульмикорт<sup>®</sup>)] (патогенетически не обосновано и приводит к потере времени);
- транспортировка в положении лежа.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

### Синусит

Синусит (риносинусит) — бактериальная или вирусная инфекция, сопровождающаяся воспалением слизистой оболочки полости и придаточных пазух носа.

Основными симптомами служат затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа:

- давление (боль) в области лица;
- снижение или потеря обоняния.

Эндоскопические признаки:

- слизисто-гнойное отделяемое и/или отек/слизистая обструкция преимущественно в среднем носовом ходе;
- и/или изменения в пределах остиомеатального комплекса и/или пазух.

У детей острый риносинусит определяют как внезапное появление двух симптомов или более:

- заложенность носа;
- бесцветные или светлые выделения из носа;
- кашель в любое время суток. Симптомы сохраняются до 12 нед.

По **этиологии**: вирусный, бактериальный, микотический.

По **локализации** процесса:

- гайморит — воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной (гайморовой) пазухи;
- фронтит — воспаление лобной пазухи;
- этмоидит — воспаление решетчатого лабиринта;
- сфеноидит — воспаление клиновидной пазухи.

Заболевание может быть одно- или двусторонним, с вовлечением в процесс одной пазухи или поражением всех придаточных пазух носа с одной или обеих сторон — так называемый пансинусит.

### Клиническая картина

**Гайморит острый.** Ощущение напряжения или боли в пораженной пазухе, нарушение носового дыхания, выделения из носа, расстройство обоняния на пораженной стороне, светобоязнь и слезотечение. Боль часто разлитая, неопределенная или локализуется в области лба, виска и возникает в одно и то же время дня. При осмотре: слизистое или слизисто-гнойное отделяемое в среднем носовом ходе (место сообщения пазухи с полостью носа), реже — припухлость щеки и отек верхнего или нижнего века, нередко болезненность при пальпации лицевой стенки верхнечелюстной пазухи. Во время задней риноскопии на задней стенке глотки нередко обнаруживают гнойные выделения. При диафаноскопии и рентгенографии пораженная пазуха оказывается затемненной.

**Гайморит хронический.** Бывает при повторных острых воспалениях и особенно часто при затянувшемся воспалении верхнечелюстных пазух, а также при хроническом рините. Одонтогенный гайморит с самого начала нередко имеет вялое хроническое течение.

При атрофических процессах в верхних дыхательных путях и озене развивается атрофический гайморит. При экссудативных формах — обильные выделения из носа, гипертрофия слизистой оболочки и возникновение отечных полипов. Часто процесс из-за скудной симптоматики остается нераспознанным.

Диагноз ставят на основании анамнеза, данных передней и задней риноскопии, диафаноскопии, рентгенологического исследования и пробной пункции.

**Фронтит.** Причины те же, что и при воспалении гайморовой пазухи. Протекает значительно тяжелее, чем воспаление других ОНП.

*Симптомы, течение:* боль в области лба, особенно по утрам, нарушение носового дыхания и выделения из соответствующей половины носа. Боль нередко невыносимая, приобретает невралгический характер. В тяжелых случаях — боль в глазах, светобоязнь и снижение обоняния. Головная боль стихает после опорожнения пазухи и возобновляется по мере затруднения оттока. При хроническом фронтите наблюдают полипы или гипертрофию слизистой оболочки в среднем носовом ходе.

**Этмоидит.** Причины те же, что и при воспалении гайморовых пазух. Неблагоприятные условия оттока из-за отека слизистой оболочки могут привести к образованию эмпиемы. Заболевание передних клеток решетчатого лабиринта протекает обычно одновременно с поражением гайморовой и лобной пазух, а задних — с воспалением основной пазухи.

*Симптомы, течение:* боль головная, давящая в области корня носа и переносицы.

Выделения вначале серозные, а затем гнойные. При затрудненном оттоке гноя воспалительный процесс может распространяться на глазничную клетчатку. В подобных случаях отекают веки, а глазное яблоко отклоняется наружу (эмпиема передних решетчатых клеток) или выпячивается и отклоняется наружу (эмпиема задних решетчатых клеток). Лечение в острых случаях консервативное, как и при воспалении других пазух.

**Сфеноидит.** Встречают редко, обычно связан с заболеванием решетчатого лабиринта — его задних клеток.

*Симптомы, течение:* жалобы на головную боль. Чаще всего она локализуется в области темени, в глубине головы и затылка, глазнице. При риноскопии определяют скопление отделяемого в обонятельной щели. Большое значение в диагностике сфеноидита имеет рентгенологическое исследование.

### Лечение

**Элиминационная и разгрузочная терапия.** Необходимо устранить отек слизистой оболочки полости носа и соустьев ОНП. С этой целью используют преимущественно местные деконгестанты. Это способствует не только предупреждению осложнений (отитов, евстахиитов, синуситов), но и служит профилактикой осложнений. При остром риносинусите у детей не рекомендуют применять сосудосуживающие препараты короткого действия: Теофедрин-Н<sup>®</sup>, нафазолин и тетризолин.

Сосудосуживающие средства (деконгестанты) можно назначать как местно, в виде носовых капель, геля или мази, так и внутрь.

## Глава 11. Заболевания верхних дыхательных путей

Противоотечного эффекта можно достичь также за счет явлений осмоса при промывании полости носа гипертоническими солевыми растворами морской воды.

У детей с аллергией назначают неседативные антигистаминные средства, которые также уменьшают заложенность носа, зуд, чихание, ринорею.

**Противовоспалительная терапия и противоаллергические средства.** Наилучшие результаты в лечении всех форм острого риносинусита дает применение интраназальных глюкокортикоидов. Интраназальные глюкокортикоиды рекомендуют применять не ранее 10–14-го дня от начала ОРВИ и детям только старше 12 лет. Именно поэтому топические глюкокортикоиды в основном применяют в виде комбинированных капель.

**Муколитическую терапию** используют не только для восстановления дренажной функции соустьев ОНП, но и для лечения бактериальных синуситов. Муколитики [карбоцистеин (Флюдитек<sup>®</sup>)] не только способны изменять реологические свойства биологических жидкостей (адгезию, вязкость и эластичность), но и увеличивают объем секретируемой жидкости, дают антиоксидантный и противовоспалительный эффект.

**АБТ.** Для лечения бактериальных острых риносинуситов применяют антибактериальные препараты как местно, так и системно. Для острого бактериального синусита, требующего назначения антибиотиков, характерно следующее:

- симптомы инфекции верхних дыхательных путей не купируются > 10 дней;
- выраженные симптомы, на момент начала заболевания — высокая лихорадка;
- наличие гнойного отделяемого из носа, болезненность в области ОНП, значительное нарушение общего состояния;
- персистирование в течение 3–4 дней — симптомы острого риносинусита купировались в течение 3–4 сут, но через 10 дней от начала заболевания наблюдают возврат к прежнему состоянию.

Антибактериальные формы местного действия в виде назальных спреев при проходимости соустьев ОНП могут проникать непосредственно на их слизистую оболочку. При легком и среднетяжелом течении заболевания местные антибактериальные препараты (особенно в комбинации с деконгестантами, топическими глюкокортикоидами) можно применять самостоятельно без системного применения антибиотиков. Однако необходимо помнить о соблюдении длительности и частоты применения топических препаратов. В случае ухудшения состояния антибактериальные препараты местного действия назначают в комплексе с системным применением антибиотиков.

**Лечение гайморита** обычно консервативное — главным образом обеспечение хорошего оттока содержимого из пазухи.

При выраженной интоксикации назначают внутримышечно антибиотики. Для уменьшения отека и набухания слизистой оболочки в нос закапывают сосудосуживающие средства. Благоприятный эффект оказывают также ингаляции аэрозолей антибиотиков.

В упорных случаях прибегают к пункции пазухи и промыванию ее растворами антисептических препаратов (мирамистином) с последующим введением антибиотиков.

**Лечение фронтита** острого консервативное. Отток отделяемого из пазухи обеспечивают путем смазывания слизистой оболочки среднего носового хода сосудосуживающими препаратами. В первые дни болезни рекомендуют постельный режим, прием парацетамола, ибупрофена, ингаляции аэрозолей антибиотиков. При хроническом фронтите лечение следует начинать с консервативных методов и в случае их безуспешности применять хирургическое вмешательство.

**Лечение хронического этмоидита** также консервативное при неосложненных формах. Иногда применяют такие внутриносые оперативные вмешательства, как удаление переднего конца средней раковины или полипотомия.

При легком течении заболевания у пациентов, не получавших антибактериальных препаратов в предшествующие 4–6 нед, назначают амоксициллин (в дозе 1,5–3,0 г/сут у взрослых и 45–90 мг/кг в сутки у детей), амоксициллин + клавулановую кислоту и цефуроксим (Цефуроксима аксетил<sup>®</sup>). При аллергии на β-лактамы антибиотики применяют макролиды (азитромицин, кларитромицин) или доксициклин (только у взрослых пациентов). При подтвержденной пневмококковой этиологии синусита можно применять клиндамицин. АБТ проводят оральными формами препаратов.

АБТ рецидивирующего и обострений хронического синусита принципиально не отличается от лечения острого синусита.

*Длительность лечения при остром и рецидивирующем остром синусите составляет 10–14 дней, при обострении хронического синусита — до 4–6 нед.*

**Нозокомиальный синусит** развивается, как правило, у тяжелобольных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, при назотрахеальной интубации или наличии назогастрального зонда.

При нозокомиальном синусите возбудителями обычно служат грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и др.), реже встречаются *S. aureus* и грибы.

Все антибактериальные препараты вводят внутривенно. Обязательно проводят пункцию и дренирование синусов. Для лечения используют комбинацию цефалоспоринов III–IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим) или ингибиторозащищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота, тикарциллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам) с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин), карбапенемы.

## Глава 12. Бронхит

Б.М. Блохин, Л.И. Ильенко, А.В. Королев, Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников, Е.Г. Фурман, О.В. Зайцева

## Глава 12. Бронхит

Острый бронхит

Б.М. Блохин, Л.И. Ильенко, А.В. Королев

## Классификация

Бронхит — неспецифическое воспаление бронхов разного калибра, различной этиологии. Локализованные изменения со стороны бронхов (например, вокруг инородного тела, в зоне пневмосклероза и т.д.) обозначают соответствующим образом (односторонний бронхит, бронхит приводящего бронха и т.д.) с изменением характера воспаления слизистой оболочки (катаральный, слизисто-гнойный, гнойный эндобронхит).

Бронхиты подразделяют:

- на острый (J20.0–J20.9):
  - острый простой (J20);
  - острый обструктивный бронхит (ООБ) (J20);
- острый бронхиолит (J21) [в том числе облитерирующий (J43)];
- рецидивирующий бронхит (J40);
- хронический (первичный и вторичный) (J41).

**Острый бронхит** — проявление респираторной инфекции, которое характеризуется остро возникающим воспалением слизистой оболочки бронхиального дерева. Помимо инфекции, его могут вызывать химические и физические факторы, а также различные виды аллергенов.

## Коды по МКБ-10

- J20. Острый бронхит.
  - J20.0. Острый бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*.
  - J20.1. Острый бронхит, вызванный *Haemophilus influenzae* (палочкой Афанасьева–Пфейффера).
  - J20.2. Острый бронхит, вызванный стрептококком.
  - J20.3. Острый бронхит, вызванный вирусом Коксаки.
  - J20.4. Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа.
  - J20.5. Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.
  - J20.6. Острый бронхит, вызванный риновирусом.
  - J20.7. Острый бронхит, вызванный эховирусом.
  - J20.8. Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами.
  - J20.9. Острый бронхит неуточненный.

**Острый простой бронхит** — наиболее частое проявление респираторной инфекции нижних дыхательных путей. Протекает без признаков бронхиальной обструкции.

**ООБ** — вид острого бронхита, характеризующийся проявлениями обструкции бронхов, вызывающей нарушение бронхиальной проходимости. Возникновение ООБ чаще всего связывают с воздействием РСВ и парагриппозной инфекцией 3-го типа, особенно у детей грудного и раннего возраста. На остальные виды вирусов приходится ≤10–20% случаев заболевания. В последние годы у детей раннего возраста в этиологии возникновения обструкции бронхов отмечают роль CoV, персистенции герпетической инфекции. У школьников наиболее частый этиологический фактор возникновения обструктивного бронхита — *Mycoplasma pneumoniae*. Бронхиолит чаще всего развивается у детей грудного и раннего возраста.

Приблизительно 50% детей переносят это заболевание в первые 2 года жизни. В основе бронхиолита лежит гиперсекреция слизи и гиперплазия слизистой оболочки бронхиол, в результате чего возникает обструкция, часто приводящая к тяжелой степени ДН.

**Облитерирующий бронхиолит** относят к группе болезней малых дыхательных путей. В этом случае происходит диффузное поражение бронхиол, приводящее к частичной или полной облитерации их просвета и развитию ДН. Облитерирующий бронхиолит чаще всего ассоциирован с вирусной инфекцией. У детей старшего возраста и взрослых облитерирующий бронхиолит может быть связан с воздействием ингаляционных токсических веществ (диоксида серы, диоксида азота, хлора, аммиака, паров кислот и щелочей, различных видов пыли); заболеваниями соединительной ткани; пересадкой комплекса «сердце–легкие» или только легких, костного мозга; некоторыми лекарственными средствами (антибиотиками, цитостатиками, препаратами золота); воспалительными заболеваниями кишечника; синдромом Стивенса–Джонсона.

**Рецидивирующим** (J40) считают бронхит, эпизоды которого отличаются длительностью и повторяются в течение 1 года 2–3 раза и более на фоне ОРИ. Как правило, продолжительность клинических симптомов составляет 2 нед и более, необратимых изменений в бронхах не происходит. В настоящее время длительное проявление симптоматики бронхита рассматривают в контексте затяжного бактериального бронхита (ЗББ).

**Первичный хронический бронхит** (J41) — хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов, протекающее с повторными обострениями. Клинически хронический бронхит проявляется постоянным продуктивным кашлем и разнокалиберными хрипами с периодическими обострениями. Диагностическими критериями служат кашель с мокротой и постоянные хрипы в течение 3 мес и более при наличии трех обострений и более в год на протяжении двух последовательных лет. Хронический бронхит не дает характерной рентгенологической картины. Для хронического бронхита характерно диффузное поражение бронхов при отсутствии локального пневмосклероза.

Вопрос о существовании данной нозологии спорный. Исходя из определения, в детском возрасте трудно диагностировать данное заболевание. У ребенка еще отсутствуют или не успевают реализоваться факторы риска, которые ответственны за развитие хронического бронхита у взрослых (курение, загрязнение атмосферы, производственные вредности и многие другие). Практически первичный хронический бронхит удается выявить у подростков при условии длительного воздействия причинно-значимых факторов.

## Глава 12. Бронхит

**Вторичный хронический бронхит** (J41), являясь составной частью многих хронических заболеваний легких (ХЗЛ) (таких как системные и наследственные заболевания, пороки развития легких и бронхов, синдром цилиарной дискинезии,

синдром хронической аспирации пищи и др.), ответствен за основные клинические проявления: постоянный кашель, гиперсекрецию бронхиального секрета, наличие стабильных хрипов в легких, нарушение ФВД.

Согласно МКБ-10, выделяют несколько видов хронического бронхита.

- J40. Бронхит неуточненный острый или хронический.
- J41. Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит.
  - J41.0. Простой хронический бронхит.
  - J41.1. Слизисто-гнойный хронический бронхит.
  - J41.8. Смешанный простой и слизисто-гнойный хронический бронхит.

Обструктивный бронхит, бронхиолит, облитерирующий бронхиолит и ЗББ рассмотрены в соответствующих разделах.

### Эпидемиология

Заболеваемость бронхитами зависит от эпидемиологической ситуации по респираторным инфекциям (обычно она больше в холодное время года) и колеблется в пределах 75–250 случаев на 1000 детей в год. Пик заболеваемости, как правило, приходится на возраст 1–3 года. Частота заболеваемости обструктивными формами бронхитов увеличивается весной и осенью; бронхиты, вызванные микоплазменной инфекцией, встречаются в конце лета и осенью; для бронхитов, вызванных аденовирусной инфекцией, характерно повышение заболеваемости каждые 3–5 лет во время небольших эпидемических вспышек.

Промышленное и бытовое загрязнение атмосферного воздуха (углекислый газ, диоксид азота, дым, запыленность и др.), пассивное курение приводят к гиперреактивности бронхов, создавая благоприятные условия для возникновения бронхитов у детей. Их действие особенно сильно проявляется у детей дошкольного возраста, приводя к рецидивированию заболевания. Повышенная заболеваемость повторными эпизодами бронхита — важный показатель загрязненности атмосферы в регионе.

### Этиология

**Острый бронхит** — обычно проявление респираторной инфекции вирусно-бактериального генеза. Значительно реже он возникает под влиянием аллергенов, химических и физических факторов. Бронхит могут вызывать практически все вирусы, поражающие дыхательные пути, чаще всего — риновирусы, ортомиксовирусы, парамиксовирусы, РСВ, аденовирусы, CoV, энтеровирусы. Из бактерий чаще всего причиной бронхита служат стафилококки, стрептококки, гемофильная палочка, пневмококк и внутриклеточные возбудители (хламидии, микоплазмы). В последние годы возросло число случаев бронхита, вызванного *Chlamydia pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, особенно у детей, ранее проходивших курс лечения антибиотиками. *Chlamydia trachomatis* нередко вызывает острый бронхит без обструкции у детей в первые 6 мес жизни. Бактериальные бронхиты редко имеют самостоятельное значение и чаще всего развиваются у детей с нарушениями дренажной функции бронхов (инородное тело, стенозирующий ларингит, интубация, трахеостома, привычная аспирация пищи, ГЭРБ, МВ и др.). Наиболее часто бронхиты, вызванные бактериальными и вирусно-бактериальными инфекциями, встречаются у детей грудного и раннего возраста. Появление в мокроте при бронхите на фоне ОРВИ бескапсульных форм *Haemophilus influenzae* и пневмококков не дает основания говорить об их участии в развитии болезни, так как они не вызывают характерных для бактериального воспаления общих нарушений, а АБТ не влияет на течение такого вида бронхита.

### Клиническая картина

Для бронхита характерны синдром общей интоксикации и наличие катаральных явлений. Симптомы острого бронхита развиваются, как правило, на 3–5-е сутки от начала ОРИ.

Основной клинический симптом острого бронхита — кашель, который в начале заболевания имеет сухой (непродуктивный) оттенок, а через несколько дней становится влажным, с увеличивающимся количеством мокроты. Кашель длится обычно до 2 нед, но в некоторых случаях может продолжаться 4–6 нед при отсутствии других симптомов (микоплазменная и хламидийная инфекции).

Второй по значимости клинический признак острого бронхита — наличие жесткого дыхания с диффузными сухими, крупно- и среднепузырчатыми хрипами, меняющимися при кашле при отсутствии перкуторной симптоматики. В редких случаях можно выслушать мелкопузырчатые хрипы.

Бронхиту сопутствует и трахеит, при котором возникает чувство давления или боли за грудиной при кашле. Мокрота чаще имеет слизистый характер, на 2-й неделе она может приобретать зеленоватый цвет, который обусловлен примесью фибрина и не является признаком бактериального воспаления. Появление слизисто-гнойной мокроты желтого цвета — признак присоединения бактериальной инфекции.

**Микоплазменный бронхит** (вызванный *M. pneumoniae*) чаще встречается в школьном возрасте. Он, как правило, протекает с высокой температурой тела, контрастирующей с незначительно нарушенным общим состоянием и отсутствием признаков выраженного токсикоза. Воспаление охватывает мелкие бронхи, что проявляется крепитацией, мелкопузырчатыми хрипами, усилением мелких элементов легочного рисунка на рентгенограмме. В отличие от вирусного бронхита, для микоплазменного характерна асимметрия хрипов. Эти признаки в сочетании с сухим конъюнктивитом (без выпота) позволяют заподозрить бронхит именно данной этиологии.

**Хламидийный бронхит** (вызванный *Ch. pneumoniae*) можно заподозрить по одновременно возникающей ангине и/или шейному лимфадениту. У подростков нередко протекает с явлениями обструкции бронхов.

## Глава 12. Бронхит

**Хламидийный бронхит** (вызванный *Ch. trachomatis*) у детей первого полугодия жизни протекает часто без обструкции, выраженной одышки, токсикоза и гематологических сдвигов.

### Диагностика

#### Диагностические критерии острого бронхита

- Синдром интоксикации, симптомы ринита, назофарингита.

- Кашель с характерной динамикой: в начале заболевания сухой (непродуктивный), а через несколько дней (обычно 4–5) — влажный (продуктивный).
- Наличие мокроты, которая чаще имеет слизистый характер.
- Отсутствие признаков ДН. Одышка не выражена, вспомогательная мускулатура не принимает участия в акте дыхания, цианоз отсутствует.
- Аускультативно выслушивается жесткое дыхание. Хрипы симметричные, при кашле симметрия может изменяться. В начальном периоде болезни хрипы сухие, а в дальнейшем могут появляться незвучные, влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы, реже — мелкопузырчатые соответственно диаметру пораженных бронхов.
- При перкуссии изменения в легких обычно не обнаруживают.
- Изменения гемограммы непостоянные, характерны увеличенная СОЭ и склонность к лейкопении за счет относительной нейтропении, при присоединении бактериальной инфекции — лейкоцитоз с нейтрофилизмом.
- На рентгенограмме органов грудной клетки — усиление легочного рисунка, тень корня легких расширена, нечеткая.

## Лечение

Острый бронхит в большинстве случаев лечат на дому. Показаниями к госпитализации служат признаки выраженной интоксикации, обструкции бронхов у детей раннего возраста, возникновение бронхиолита.

Показания к госпитализации детей с обструктивным бронхитом и бронхиолитом:

- возраст <1 года;
- РДС (ЧД во сне — 50–60 в минуту или выше), гипоксемия ( $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст. или  $S_aO_2 < 92\%$ );
- появление апноэ.

При лечении острого бронхита важен оптимальный воздушный режим (температура воздуха 18–20 °С, влажность  $\geq 60\%$ ). В лихорадочный период болезни показаны постельный режим, обильное питье, жаропонижающие средства. Для госпитализированных пациентов должен быть предусмотрен дополнительный увлажненный кислород в концентрации, достаточной для поддержания  $p_aO_2$  на уровне 70–90 мм рт.ст. ( $S_aO_2 > 92\%$ ). Интубация и ИВЛ необходимы для лечения ДН или тяжелого апноэ при бронхиолите.

Показаниями к ИВЛ считают:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- сохранение цианоза при дыхании 40% кислородом;
- снижение болевой реакции;
- падение  $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст.;
- $p_aCO_2 > 55$  мм рт.ст.

На общий режим больного переводят после нормализации температуры тела и ликвидации выраженных катаральных явлений, независимо от сохранения несильного кашля и хрипов. Прогулки и гигиенические ванны противопоказаны лишь в острый лихорадочный период. Аэрозольные ингаляции (вода, изотонический раствор натрия хлорида) оправданы лишь у детей с мучительным кашлем. Электропроцедуры неэффективны. Горчичники провоцируют и усиливают бронхоспазм, поэтому противопоказаны.

Аэрозоли рибавирина и других специфических противовирусных препаратов по результатам клинических исследований показали небольшую эффективность при лечении детей с РСВ-инфекцией. Эти препараты можно применять у новорожденных с тяжелым течением заболевания. При тяжелых формах бронхиолита использование моноклональных антител к эпитопу А антигена белка слияния (белок F) РСВ (пализумаб) позволяет быстро снизить концентрацию этого вируса в дыхательных путях.

Антигистаминные препараты применяют только для лечения детей с проявлениями аллергии.

Необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов (глауцина, бутамирата, кодеина, окселадина, пентоксиверина, преноксидиазина<sup>®</sup> и др.) у детей возникает крайне редко. С патофизиологических позиций их применение не оправданно, поскольку при наличии у ребенка гиперпродукции вязкого секрета использование противокашлевого препарата может значительно ухудшить дренажную функцию бронхов, утяжелить течение обструкции, увеличить вероятность вторичного инфицирования, усугубить ДН. Единственное показание к применению этих препаратов — сухой, раздражающий мучительный кашель, который возникает при бронхите достаточно редко (обычно при микоплазменной и хламидийной этиологии). Эти средства категорически противопоказаны при влажном кашле с обильной мокротой, нарушении функции мерцательного эпителия, бронхообструктивном синдроме.

Основу терапии составляют мукорегуляторные препараты, которые стимулируют образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости вследствие изменения структуры мукополисахаридов мокроты, повышают секрецию гликопротеидов (мукокинетическое действие), стимулируют двигательную активность ресничек мерцательного эпителия и улучшают мукоцилиарный транспорт, повышают синтез, секрецию сурфактанта и блокирует его распад, снижают адгезивность мокроты. Мукорегуляторы действуют на гель-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. Мукорегуляторы назначают с самого начала заболевания при непродуктивном (сухом) кашле. Муколитические препараты нельзя комбинировать с противокашлевыми средствами из-за опасности «заболачивания» дыхательных путей при угнетении кашлевого рефлекса.

## Глава 12. Бронхит

Препараты выбора при остром бронхите — амброксол и карбоцистеин как для приема внутрь, так и в ингаляциях (небулайзерная терапия). Амброксол существенно уменьшает вязкость мокроты за счет стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов, нормализации соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты, уменьшает вязкость мокроты. Он обладает также антиоксидантными свойствами и повышает местный иммунитет.

Механизм действия карбоцистеина связан с активацией сиаловой трансферазы — фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, что приводит к нормализации количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета, нормализации вязкости и эластичности слизи, улучшению мукоцилиарного клиренса. Под воздействием препарата происходят регенерация слизистой оболочки и восстановление ее структуры, восстанавливаются секреция иммунологически активного IgA (специфическая защита) и число сульфгидрильных групп (неспецифическая защита), потенцируется деятельность реснитчатых клеток.

Амброксол назначают детям:

- до 2 лет — в дозе 15 мг/сут;
- в возрасте 2–6 лет — в дозе 22,5 мг/сут;
- в возрасте 6–12 лет — по 30–45 мг/сут;
- подросткам — по 60–90 мг/сут.

Карбоцистеин назначают детям:

- в возрасте от 1 мес до 2,5 лет — по 100 мг/сут;
- в возрасте 2,5–5 лет — по 200 мг/сут в 2 приема;
- старше 5 лет — по 600–750 мг/сут в 3 приема.

В отличие от амброксола, в аэрозоле карбоцистеин неэффективен.

Бромгексин — производный алкалоида визицина, обладает более низким фармакологическим действием по сравнению с амброксолом (препаратом нового поколения, активным метаболитом бромгексина). Однако доступность бромгексина, его относительно невысокая стоимость, практически отсутствие побочных эффектов и удобство фасовки обуславливают достаточно широкое применение этого препарата. Бромгексин назначают:

- детям в возрасте 3–5 лет — по 12 мг/сут;
- детям в возрасте 6–12 лет — по 24 мг/сут;
- подросткам — по 36 мг/сут в 3 приема.

Из отхаркивающих лекарственных средств растительного происхождения одним из наиболее изученных, эффективность которого доказана в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, является плюща обыкновенного листьев экстракт + тимьяна травы экстракт (Бронхипрет®). В данных исследованиях было показано, что в группе лечения острого бронхита данным препаратом по сравнению с группой плацебо достоверно в 2 раза больше пациентов избавились от кашля на 9-й день (28,6% против 14,6%;  $p=0,0013$ ), отмечалось достоверное более выраженное снижение частоты кашля с 4-го дня с двукратным уменьшением кашля на 2 дня раньше группы плацебо. Препарат оказывает противовоспалительное, секретолитическое и бронхолитическое действие. Выпускается в двух лекарственных формах, таких как сироп и таблетки, покрытые оболочкой [первоцвета корней экстракт + тимьяна травы экстракт (Бронхипрет ТП®)]. В состав таблеток входят сухие экстракты тимьяна и корня первоцвета, в состав сиропа — жидкие экстракты травы тимьяна и листьев плюща. Препарат восстанавливает нормальную вязкость и состав бронхиальной слизи, нормализует нарушенный воспалением и загущением слизи мукоцилиарный клиренс, снижает вязкость мокроты и ускоряет ее эвакуацию; применяют для лечения острого трахеита, кашля при острой респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей, обострений хронического ларингита и ларинготрахеита как в виде монотерапии для лечения детей с острым бронхитом, так и в составе комбинированной терапии при бактериальном остром бронхите и обострениях хронического бронхита, эффективно дополняя действие антибиотиков. Плюща обыкновенного листьев экстракт + тимьяна травы экстракт (Бронхипрет®) в виде сиропа назначают детям от 3 мес, таблетки первоцвета корней экстракта + тимьяна травы экстракта (Бронхипрета ТП®) — детям старше 12 лет в дозах согласно инструкции. Увеличение продолжительности и проведение повторных курсов лечения возможно по рекомендации врача.

При лечении бронхита следует отдавать предпочтение ингаляционному пути введения лекарственного препарата с помощью небулайзера; такой способ введения считают наиболее оптимальным при проведении муколитической, бронхоспазмолитической и противовоспалительной терапии. Преимущества небулайзерной терапии:

- легко выполняемая техника ингаляции;
- возможность проведения ингаляции у младенцев и детей раннего возраста (через маску);
- доставка более высокой дозы ингалируемого вещества за короткий период времени;
- обеспечение проникновения ингалируемого вещества в плохо вентилируемые участки бронхов.

Показаниями к назначению антибиотиков при остром бронхите считают:

- клинические признаки, указывающие на бактериальную природу воспалительного процесса (слизисто-гнойный и гнойный характер мокроты, изменения в периферической крови);
- выраженная интоксикация, особенно у детей раннего возраста;
- бронхиты микоплазменной и хламидийной этиологии.

В целом использование АБТ не оказывает существенного влияния на исходы бронхита. При микоплазменной и хламидийной этиологии бронхита назначаются макролиды: спирамицин, джозамицин, мидекамицин, рокситромицин курсами  $\geq 10$ –14 дней, кларитромицин — 21 день, азитромицин — 5 дней. Возможны повторные курсы АБТ.

## Глава 12. Бронхит

Для усиления эффективности терапии и более быстрого купирования симптомов бронхита, особенно в случае затяжного характера течения или рецидивирующего течения, в схему лечения рекомендуется включить азоксимера бромид — препарат с комплексом действий: иммуномодулирующим, детоксифицирующим, умеренным противовоспалительным.

Лечебный массаж и гимнастика в сочетании с постуральным дренажем и вибрационным массажем — обязательные составные части лечения и реабилитации. Постуральный дренаж проводят дважды в день (первый раз обязательно утром после пробуждения): ребенок свешивается с кровати, упираясь предплечьями в пол, и находится в таком положении 10–20 мин. Вибрационный массаж проводят похлопыванием кистью, сложенной «лодочкой», по грудной клетке над местом поражения, чередуя со сдавливанием ее с боков и поглаживанием по межреберьям. Полезен также легкий массаж грудной клетки и рефлексогенных зон (например, ступней) с использованием растительных бальзамов.

Важное звено реабилитации детей с повторными эпизодами бронхита — санация хронических очагов инфекции (не только в носоглотке), назначение курсов бактериальных иммуномодуляторов и немедикаментозных методов реабилитации: галотерапии (ГТ), интервальной гипокситерапии («Горный воздух»), аэроионотерапии (АИТ), иглорефлексотерапии.

## Глава 12. Бронхит

## Затяжной бактериальный бронхит

Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников, Е.Г. Фурман

Длительный влажный (обычно у детей в возрасте до 7 лет, не способных откашливать мокроту) или продуктивный (у детей  $\geq 7$  лет) кашель при отсутствии причин, связанных с заболеваниями ЛОР-органов, — частая жалоба на приеме у педиатра и детского пульмонолога. Особую настороженность должен вызывать влажный кашель, сохраняющийся  $>3$ –4 нед, его причиной может быть ЗББ, впервые описанный в 2006 г.

ЗББ — воспалительное поражение слизистой оболочки бронхов, вызываемое бактериальными возбудителями, характеризующееся длительным ( $>4$  нед) влажным (продуктивным) кашлем и отсутствием терапевтического эффекта от обычных коротких курсов антибиотиков, при условии исключения других причин хронического кашля в детском возрасте.

**Эпидемиология**

Распространенность ЗББ остается неизвестной. В зарубежных публикациях, посвященных этой проблеме, число пациентов с ЗББ среди детей, имеющих хронический кашель, колеблется в широких пределах (10–44%). Чаще всего ЗББ встречается у детей в возрасте 1,5–5 лет.

**Профилактика**

Профилактические мероприятия должны быть направлены на исключение воздействия табачного дыма и поллютантов на ребенка, улучшение жилищных и микроклиматических условий, при наличии БА — проведение базисной терапии с достижением ее контроля. Необходимо отказаться от рутинного назначения антибактериальных средств при вирусной инфекции, если не подтверждена бактериальная инфекция.

**Диагностические критерии и классификация**

Диагностические критерии и классификация ЗББ представлены в **табл. 12.1**.

**Таблица 12.1.** Диагностические критерии и классификация затяжного бактериального бронхита

Клиническое определение
<ul style="list-style-type: none"> <li>Наличие влажного (продуктивного) кашля <math>&gt;4</math> нед.</li> <li>Отсутствуют другие причины влажного (продуктивного) кашля, их симптомы или признаки.</li> <li>Влажный (продуктивный) кашель прекращается после лечения антибиотиками в течение 2 нед</li> </ul>
Микробиологическое определение
<ul style="list-style-type: none"> <li>Наличие влажного (продуктивного) кашля <math>&gt;4</math> нед.</li> <li>Отсутствуют другие причины влажного (продуктивного) кашля, их симптомы или признаки.</li> <li>При микробиологическом исследовании жидкости бронхоальвеолярного лаважа — бактериальная культура <math>\geq 10^4</math> КОЕ.</li> <li>Влажный (продуктивный) кашель прекращается после лечения антибиотиками в течение 2 нед</li> </ul>
Пролонгированный ЗББ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Клинические или микробиологические критерии.</li> <li>Влажный (продуктивный) кашель прекращается через 4 нед АБТ</li> </ul>
Рецидивирующий ЗББ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Повторные эпизоды ЗББ (<math>&gt;3</math> в год)</li> </ul>
Симптомы, признаки и заболевания, исключающие ЗББ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Системные: врожденный порок сердца, симптом «барабанных палочек», белково-энергетическая недостаточность, связь кашля с приемом лекарственных средств, неврологические нарушения, лихорадка, иммунодефициты, затруднения при кормлении, контакт с больным туберкулезом.</li> <li>Респираторные: патология ЛОР-органов, боль при дыхании, кровохарканье, кашель с рвотой (коклюш), кашель по типу стакато (хламидиоз), кашель с рождения, рецидивирующие пневмонии, гипоксемия/цианоз, заболевание легких в анамнезе (БЛД, инородное тело дыхательных путей), одышка при физической нагрузке или в покое, стридор, свистящее дыхание, отклонения при исследовании ФВД (кроме обструктивных), изменения на рентгенограмме органов грудной клетки (кроме характерных для ЗББ), деформация грудной клетки</li> </ul>

**Этиология**

По результатам исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) этиологически значимые возбудители при данном заболевании — чаще всего *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, что коррелирует с анамнезом вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки (у привитых данные возбудители не выявляются); реже выявляют *Escherichia coli*. Нередко (30–50%) идентифицируют несколько бактерий, а также респираторные вирусы (чаще аденовирус).

**Патогенез**

ЗББ — заболевание, связанное с образованием бактериальных биопленок — скоплений бактерий, заключенных в продуцируемую ими полимерную защитную пленку с изменением фенотипа, развитием антибиотикорезистентности.

Факторами риска заболевания считают:

- частые повторные вирусные инфекции, которые приводят к повреждению респираторного эпителия и нарушению репарации слизистой оболочки бронхов;
- маляцию дыхательных путей;
- плохо контролируемую БА;
- воздействие аэрополлютантов, в особенности курения;
- дисфункцию врожденного или адаптивного иммунного ответа;
- нерациональную АБТ респираторных инфекций.

## Глава 12. Бронхит

### Клиническая картина

Типичный симптом ЗББ — влажный (продуктивный) кашель, продолжающийся >4 нед, который может напоминать кашель взрослого курильщика с длительным стажем. Кашель возникает по утрам, при перемене положения тела, при физической нагрузке; часто это ночной кашель, напоминающий кашель при БА. После короткого курса АБТ кашель уменьшается, но не исчезает полностью до тех пор, пока не будет назначена адекватная по продолжительности терапия. При наличии трахеобронхомаляции кашель грохочущий, его громкость непропорциональна размерам грудной клетки ребенка. Лихорадка обычно отсутствует.

Возможны жалобы на затруднение дыхания, что нередко приводит к гипердиагностике БА у пациентов с ЗББ. Обычно затруднение дыхания у детей с ЗББ связано с приступами влажного кашля, в то время как для больных БА типичны сухой кашель и приступы удушья. При ЗББ часто встречаются жалобы на шумное дыхание, которое нередко родители ошибочно описывают как свистящее. Шумное дыхание, которое может проводиться и на грудную клетку, при ЗББ — обычно грубые немускульные проводные хрипы, генерируемые в крупных дыхательных путях в результате гиперсекреции мокроты, отличные от свистящих хрипов.

Аускультативные симптомы при ЗББ могут включать жесткое дыхание (с равной длительностью вдоха и выдоха), распространенные проводные, влажные хрипы, у 41–81% пациентов с ЗББ присутствуют симптомы обструктивного поражения бронхов (удлинение выдоха и сухие свистящие хрипы).

### Диагностика

Чаще ЗББ возникает у мальчиков по сравнению с девочками, в возрасте младше 6 лет, посещающих детский сад, хотя заболевание может появиться в любом возрасте. Дома возможен контакт с кашляющими членами семьи.

В анамнезе у пациентов с ЗББ могут присутствовать инвазивные вмешательства (длительная ИВЛ), неблагоприятные социально-экономические условия. Начало болезни обычно связано с вирусной инфекцией.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляют перибронхиальные изменения, усиление легочного рисунка или нормальную картину. КТ выявляет утолщение стенок бронхов, дистелектазы.

Потребность в дополнительном обследовании может возникнуть при влажном (продуктивном) кашле продолжительностью >4 нед (при отсутствии каких-либо других симптомов, характерных для хронических заболеваний дыхательных путей), при неэффективности 4-недельного курса антибиотикотерапии; рекомендовано выполнить для диагностики основного заболевания фибробронхоскопию с определением бактериальной культуры и/или КТ легких, исключить аспирацию, МВ, первичную цилиарную дискинезию и/или провести оценку иммунитета. После повторного обследования диагноз ЗББ может быть пересмотрен.

ЗББ подтверждается бронхоскопическим исследованием, которое позволяет выявить гиперемию и отечность слизистой оболочки бронхиального дерева, гиперсекрецию слизи и нередко коллабирование бронхов при отсасывании секрета. Гиперсекреция имеет слизистый, реже гнойный характер, часто обнаруживают трахео-, бронхомаляцию (53–74%).

При исследовании ЖБАЛ частота выявления патогенной микрофлоры колеблется от 30 до 82%. Повышает частоту выявления бактериальной культуры забор образцов ЖБАЛ из пяти долей, включая язычковые сегменты. Использование курса антибиотиков в течение 1 мес до исследования часто приводит к отрицательному посеву ЖБАЛ. Рекомендуется использовать бронхоскопию при отсутствии эффекта от первоначального 2-недельного курса антибиотиков. Микробиологическое исследование ЖБАЛ на этом этапе может заменить исследование мазка с задней стенки глотки, в этом случае выделение бактериальной культуры обнаруживают у 20–60% детей. При цитологическом исследовании ЖБАЛ определяется увеличение содержания нейтрофилов со снижением числа макрофагов.

### Дифференциальная диагностика

При дифференциальной диагностике ЗББ необходимо учитывать продолжительность и характер (сухой или влажный) кашля. Хроническим считают сухой кашель продолжительностью >8 нед, влажный (продуктивный) — >4 нед. Диагноз ЗББ требует исключения причин хронического непродуктивного (патология ЛОР-органов, постинфекционный кашель, коклюш, паракоклюш, БА, аллергический ринит, респираторные микоплазмоз и хламидиоз, психогенный кашель, аспирация вследствие ГЭРБ) и влажного (продуктивного) кашля (дисфагии, первичная цилиарная дискинезия, включая синдром Зиверта–Картагенера, МВ, первичный иммунодефицит, врожденные пороки развития бронхов, другие причины бронхоэктазов).

### Лечение

Цель лечения ЗББ — эрадикация бактериальных возбудителей и создание условий для восстановления эпителия слизистой оболочки бронхов. Основа терапии ЗББ — оральная АБТ, хотя возможно и внутривенное введение антибактериальных препаратов. Препарат первого выбора для эмпирической терапии ЗББ — комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты в стартовой дозе 45–60 мг/кг в сутки внутрь в течение 2 нед. При наличии патогенной микрофлоры (что должно быть подтверждено результатами посева) рекомендовано использовать АБТ согласно результату микробиологического исследования. Если влажный (продуктивный) кашель сохраняется после 2 нед соответствующей АБТ, рекомендован дополнительный 2-недельный курс антибиотиков.

При рецидиве болезни АБТ можно сочетать с кинезитерапией, ингаляциями гипертонического раствора натрия хлорида.

## Глава 12. Бронхит

Лечебный эффект антибиотиков на симптомы болезни имеет диагностическое значение. Именно явное исчезновение симптомов [влажного (продуктивного) кашля] и их возобновление при отмене лечения подтверждает правильный диагноз. Для объективизации эффекта терапии можно предложить родителям вести дневник частоты эпизодов кашля до и после назначения антибиотиков.

### Прогноз

При своевременной диагностике и рациональном лечении, направленном на эрадикацию бактериального возбудителя, прогноз благоприятен. При ЗББ существует риск формирования бронхоэктазов, особенно при рецидивирующем течении ЗББ и высеве *H. influenzae*, однако не ясно, не предшествуют ли они ЗББ. Другим возможным исходом ЗББ является нейтрофильная БА.

### Методы реабилитации

Реабилитация включает избегание пассивного курения, адекватную физическую нагрузку, занятия лечебной физкультурой, закаливающие процедуры, курсы массажа, ингаляционную терапию гипертоническим раствором натрия хлорида.

## Глава 12. Бронхит

### Бронхообструктивный синдром

О.В. Зайцева

Острые обструктивные состояния дыхательных путей (ООСДП) у детей встречаются достаточно часто и иногда протекают тяжело, сопровождаясь признаками ДН. Возникая, как правило, на фоне ОРИ, ООСДП могут быть проявлением многих патологических состояний, у детей чаще всего — острого стенозирующего ларинготрахеита (ложного крупа), ООБ и БА. Распространенность ООСДП, развившихся на фоне ОРИ, достаточно высока, особенно у детей в первые 6 лет жизни. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательных путей у детей раннего возраста. Прогноз течения ООСДП может быть довольно серьезен и зависит от формы заболевания, ставшего причиной развития обструкции, и своевременного проведения патогенетически обусловленных схем терапии и профилактики.

Наиболее часто обструктивные состояния возникают у пациентов с отягощенным семейным анамнезом по аллергии, такая же тенденция имеется и у детей, которые часто, >6 раз в год, болеют респираторными инфекциями. Свистящие хрипы или шумное дыхание хотя бы 1 раз в жизни имеют около 50% детей, а рецидивирующее течение бронхообструкции характерно для 25% детей.

Причины развития острой обструкции дыхательных путей у детей весьма разнообразны и многочисленны. Так, ларинготрахеальными причинами синдрома шумного дыхания могут стать стенозирующий ларинготрахеит вирусной, вирусно-бактериальной и дифтерийной этиологии, эпиглоттит, паратонзиллярный абсцесс, заглоточный абсцесс, врожденный стридор, гипертрофия миндалин и аденоидов, кисты, папилломатоз и гемангиомы гортани. Причиной бронхиальной обструкции у младенцев нередко может стать аспирация, обусловленная нарушением глотания, врожденными аномалиями носоглотки, халазией и ахалазией пищевода, трахеобронхиальным свищем, гастроэзофагеальным рефлюксом. Пороки развития трахеи и бронхов, РДС, МВ, БЛД, ИД, внутриутробные инфекции, наличие табачного дыма в воздухе (пассивное курение) также служат причинами БОС у детей 1-го года жизни. На 2-м и 3-м году жизни клинические проявления бронхообструкции могут впервые возникнуть у детей с БА, при аспирации инородного тела, миграции круглых гельминтов, облитерирующем бронхиолите, у пациентов с врожденными и наследственными заболеваниями органов дыхания, у детей с пороками сердца, протекающими с ЛГ, и др. Однако ООБ — основная причина БОС у детей.

БОС, или синдром бронхиальной обструкции, — симптомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения. Клинические проявления БОС складываются из удлинения выдоха, появления экспираторного шума (свистящего, шумного дыхания), приступов удушья, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, часто развивается малопродуктивный кашель. При выраженной обструкции может появиться шумный выдох, увеличение ЧД, развитие усталости дыхательных мышц и снижение  $p_aO_2$ . **Термин «бронхообструктивный синдром» нельзя использовать как самостоятельный диагноз.** БОС — симптомокомплекс какого-либо заболевания, нозологическую форму которого следует установить во всех случаях развития бронхиальной обструкции.

### Этиология

Предрасполагающими анатомо-физиологическими факторами к развитию бронхиальной обструкции у детей раннего возраста служат наличие у них гиперплазии железистой ткани, склонность к развитию воспалительного отека, секреция преимущественно вязкой мокроты, относительная узость дыхательных путей, меньший объем гладких мышц, низкая коллатеральная вентиляция, недостаточность местного иммунитета, особенности строения гортани и диафрагмы.

Повышают вероятность формирования обструкции дыхательных путей отягощенный аллергологический анамнез, гиперреактивность бронхов, перинатальная патология, рахит, гипотрофия, гиперплазия тимуса, раннее искусственное вскармливание, перенесенное респираторное заболевание в возрасте 6–12 мес, а также неблагоприятная экологическая обстановка, пассивное курение, алкоголизм родителей.

Причины развития бронхиальной обструкции у детей весьма разнообразны и многочисленны, но заболевание возникает, как правило, на фоне ОРВИ. Именно поэтому необходимо учитывать, что развитие бронхообструкции на фоне ОРВИ может быть проявлением и хронического заболевания.

### Патогенез

Регуляцию тонуса бронхов контролируют несколько физиологических механизмов, включая сложные взаимодействия рецепторно-клеточного звена и системы медиаторов. К ним относят холинергическую, адренергическую и нейрогуморальную (нехолинергическую, неадренергическую) системы регуляции и, конечно, развитие воспаления.

Воспаление — самый важный фактор развития ООСДП у детей и может быть вызвано инфекционными, аллергическими, токсическими, физическими и нейрогенными воздействиями. Воспаление способствует развитию гиперсекреции, отека и альтерации (повреждения) эпителия слизистой оболочки дыхательных путей, а также формированию их гиперреактивности. Бронхоспазм, безусловно, является одной из основных причин БОС у детей старшего возраста и у взрослых.

В последние годы большое внимание уделяют взаимосвязи между воспалением и системой нейропептидов, которые осуществляют интеграцию нервной, эндокринной и иммунной систем. У детей первых лет жизни эта взаимосвязь более выражена и во многом определяет предрасположенность к развитию бронхообструкции.

## Глава 12. Бронхит

Важная особенность формирования обратимой бронхиальной обструкции у детей первых лет жизни — преобладание воспалительного отека и гиперсекреции вязкой слизи над бронхоспастическим компонентом обструкции, что необходимо учитывать в комплексных программах терапии. Однако гипертрофия мышечной ткани бронхов, гиперплазия слизистой оболочки и постинфекционная гиперреактивность в последующем могут способствовать развитию рецидивирующего бронхоспазма.

Критериями тяжести течения БОС считают наличие свистящих хрипов, одышки, цианоза, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, показатели ФВД и газового состава крови. Кашель встречается при любой степени тяжести БОС.

При тяжелом течении приступа бронхиальной обструкции общее самочувствие ребенка страдает, характерны выраженное тахипноэ, шумное затрудненное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, наличие цианоза. Показатели ФВД резко снижены, имеются функциональные признаки генерализованной обструкции бронхов,  $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст.,  $p_aCO_2 > 45$  мм рт.ст.

При скрытой бронхиальной обструкции клинические и физикальные признаки БОС отсутствуют, но при изучении ФВД проба с бронхолитиком положительная.

Тяжесть течения БОС зависит от этиологии заболевания, возраста ребенка, преморбидного фона и некоторых других факторов. Необходимо помнить, что БОС — не самостоятельный диагноз, а симптомокомплекс какого-либо заболевания, нозологическую форму которого следует установить во всех случаях развития бронхиальной обструкции. Тяжелые случаи бронхообструкции, а также все повторные случаи заболеваний, протекающих с обструкцией дыхательных путей, требуют обязательной госпитализации для уточнения генеза болезни, проведения адекватной терапии, профилактики и оценки дальнейшего прогноза

### Диагностика

Диагноз бронхиальной обструкции у детей, как правило, ставят на основании данных анамнеза, в том числе семейного, особенностях клинического течения заболевания, результатах аллергологического и лабораторного исследований, а также с учетом оценки ФВД.

Для постановки диагноза заболевания, протекающего с БОС, необходимо подробно изучить клинику-анамнестические данные, обратив особое внимание на наличие в семье атопии, перенесенные ранее заболевания, наличие рецидивов обструктивных состояний.

Впервые выявленный ООБ легкого течения, развившийся на фоне респираторной инфекции, не требует дополнительных методов исследования. При рецидивирующем течении основными методами диагностики должны быть следующие.

- Исследование периферической крови.
- Исследование на наличие хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной, герпетической и пневмоцистной инфекций. Чаще проводят серологические тесты (определение специфических IgM и IgG — обязательно; IgA — желательно). При отсутствии IgM и диагностических титров IgG необходимо повторить исследование через 2–3 нед (парные сыворотки). Бактериологические, вирусологические методы исследования и ПЦР-диагностика высокоинформативны только при заборе материала при бронхоскопии, в то время как исследование мазков характеризует преимущественно микрофлору верхних дыхательных путей.
- Комплексное исследование на наличие гельминтозов (токсокароза, аскаридоза).
- Аллергологическое исследование: уровень общего IgE, специфические IgE, кожные скарификационные пробы или прик-тесты. Другие иммунологические исследования проводят после консультации иммунолога. Детям с синдромом шумного дыхания показана консультация оториноларинголога.

Рентгенография органов грудной клетки не обязательна у детей с БОС. Исследование показано:

- при подозрении на осложненное течение БОС (например, при наличии ателектаза);
- для исключения пневмонии;
- при подозрении на инородное тело;
- при рецидивирующем течении БОС (если ранее рентгенографию не проводили). По показаниям проводят бронхоскопию, бронхографию, сцинтиграфию, ангиопульмонографию, КТ и др. Объем обследования определяют индивидуально в каждом конкретном случае.

Исследование ФВД при наличии синдрома шумного дыхания у детей старше 5–6 лет обязательно. В настоящее время наибольшее распространение получила динамическая спирография, позволяющая оценить соотношение потока и объема. Наиболее информативный показатель при наличии бронхообструкции — снижение ( $< 80\%$  нормы) ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ. Уровень обструкции бронхиального дерева характеризуют максимальные объемные скорости выдоха. При отсутствии выраженных признаков бронхообструкции показано проведение пробы с бронхолитиком для исключения скрытого бронхоспазма, о чем свидетельствует увеличение ОФВ<sub>1</sub> более чем на 12% после ингаляции с бронхолитиком и/или увеличение суммы прироста максимальных объемных скоростей выдоха на 37% и более.

Для определения гиперреактивности бронхов чаще проводят тесты с дозированной физической нагрузкой и др.

Изучение ФВД методами спирографии и пневмотахометрии у детей младше 5–6 лет невозможно, поэтому проводят исследование периферического сопротивления дыхательных путей (техника прерывания потока) и бодиплетизмографию,

позволяющие с определенной долей вероятности выявить и оценить обструктивные и рестриктивные изменения. Определенную помощь в дифференциальной диагностике у детей первых лет жизни могут оказать осциллометрия и бронхофонография.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ООСДП, особенно у детей первых лет жизни, довольно сложна из-за особенностей легочной патологии в раннем детстве, большого количества возможных этиологических факторов формирования ООСДП и отсутствия высокоинформативных отличительных признаков при обструкции различного генеза. Дифференциальную диагностику проводят, как правило, с учетом клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

## Глава 12. Бронхит

БОС у детей раннего возраста, впервые развившийся на фоне ОРВИ, чаще всего — проявление ООБ или острого бронхоолита. Другие этиологические факторы БОС имеют существенно меньшую распространенность, что, однако, не уменьшает их значимость при дифференциальной диагностике.

Можно выделить несколько групп факторов, наиболее часто способствующих рецидивам БОС на фоне респираторной инфекции.

- Наличие БА, дебют которой у детей раннего возраста часто совпадает с развитием интеркуррентного острого респираторного заболевания (ОРЗ) (вопросы ранней диагностики БА рассмотрены в соответствующем разделе).
- Латентное течение хронического бронхолегочного заболевания (например, МВ).
- Наличие персистирующей инфекции, как правило, атипичной этиологии.
- Наличие гиперреактивности бронхов, развившейся вследствие перенесенной ОРВИ нижних дыхательных путей (это наиболее частая причина рецидивирующего течения БОС в раннем детстве).

Под гиперреактивностью бронхов понимают такое состояние бронхиального дерева, при котором имеет место неадекватный ответ, проявляющийся, как правило, в виде бронхоспазма на адекватные раздражители. Гиперреактивность бронхов может быть иммунного генеза (у пациентов с БА) и неиммунного (следствие респираторной инфекции, носит временный характер).

Все дети с рецидивирующим БОС и дети с приступами рецидивирующего пароксизмального кашля, имеющие atopический анамнез и/или наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям, с высоким индексом предрасположенности к астме (Asthma Predictive Index — API), при тщательном исследовании и исключении других причин должны быть включены в группу риска по БА.

В то же время повторяющиеся эпизоды обструктивного синдрома у детей первых 6 мес жизни астмой, как правило, не являются.

### Лечение

Основные направления терапии ООБ у детей — собственно лечение респираторной инфекции и лечение обструкции дыхательных путей. Безусловно, лечение ОРЗ должно быть комплексным и индивидуальным в каждом конкретном случае.

При легком течении обструкции с выраженной положительной динамикой на фоне терапии лечение можно проводить и на дому.

Показания к госпитализации ребенка с клинической картиной ОРЗ:

- тяжелый приступ обструкции дыхательных путей;
- наличие ДН;
- острый ларингит со стенозом гортани;
- одышка без признаков бронхообструкции;
- стонущее (кряхтящее) дыхание;
- тяжелая интоксикация;
- подозрение на пневмонию у ребенка первого года жизни;
- подозрение на наличие осложненного течения респираторной инфекции.

Детей с обструкцией дыхательных путей, развившейся на фоне ОРВИ (в том числе больных БА), необходимо направить на стационарное лечение в следующих ситуациях:

- при неэффективности в течение 1–3 ч лечения, соответствующего первой ступени алгоритма терапии, в домашних условиях;
- выраженной тяжести состояния больного;
- наличии высокого риска осложнений у детей;
- наличии социальных показаний;
- необходимости установления природы и подбора средств терапии при впервые возникших приступах удушья.

Лечение БОС у ребенка с респираторной инфекцией должно включать мероприятия, способствующие улучшению дренажной функции дыхательных путей, муколитическую, бронхолитическую и противовоспалительную терапию. Причем в лечении бронхообструкции преобладание отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции вязкой слизи над бронхоспазмом в патогенезе обструкции у детей раннего возраста обуславливает несколько меньшую эффективность бронхолитиков у больных первых 3 лет жизни и особую важность противовоспалительной терапии. Кроме того, большое значение в лечении БОС имеют способы доставки лекарственного средства в дыхательные пути.

Улучшение дренажной функции дыхательных путей включает активную оральную регидратацию, использование отхаркивающих и муколитических препаратов, массажа, постурального дренажа, дыхательной гимнастики.

Всем пациентам с БОС противопоказаны противокашлевые препараты (бутамират и др.) и комбинированные препараты, содержащие эфедрин [(например, глауцин + эфедрин (Бронхолитин®)].

Применение антигистаминных препаратов у детей с респираторной инфекцией оправданно только в том случае, если ОРЗ сопровождается появлением или усилением любых аллергических проявлений, а также у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями в стадии ремиссии и рецидивирующим течением крупа. В этом случае предпочтение следует отдать препаратам II поколения, не влияющим на вязкость мокроты.

В качестве бронхолитической терапии у детей с бронхиальной обструкцией инфекционного генеза используют  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия, антихолинергические препараты и их сочетание. Предпочтение следует отдать ингаляционным формам введения препаратов.

Препаратами выбора для уменьшения острой бронхообструкции считают  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия, например сальбутамол (Вентолин<sup>®</sup>). При ингаляционном применении они дают быстрый (через 5–10 мин) бронходилатирующий эффект. Применять их следует 3–4 раза в сутки. Препараты этой группы высокоселективны и, следовательно, имеют минимальные побочные эффекты. Однако при длительном бесконтрольном применении  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия возможно усиление бронхиальной гиперреактивности и снижение чувствительности  $\beta_2$ -адренорецепторов к препарату. Разовая доза сальбутамола (Вентолина<sup>®</sup>), ингалируемого через спейсер или аэрозоль, составляет 100–200 мкг (1–2 дозы), при использовании небулайзера разовая доза может быть значительно выше и составляет 2,5 мг (по 2,5 мл 0,1% раствора в 0,9% растворе натрия хлорида). При тяжелом течении торпидного к лечению БОС в качестве терапии скорой помощи допустимо проведение трех ингаляций через небулайзер  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия в течение 1 ч с интервалом 20 мин.

## Глава 12. Бронхит

Не рекомендуется рутинно использовать для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей пероральные формы селективных  $\beta_2$ -адреномиметиков, в том числе сальбутамол, в связи с высокой вероятностью развития побочных эффектов.

Физиологическая особенность детей раннего возраста — наличие относительно небольшого количества  $\beta_2$ -адренорецепторов. С возрастом их число увеличивается и повышается их чувствительность к действию медиаторов. Чувствительность м-холинорецепторов, как правило, достаточно высока уже с первых месяцев жизни. Антихолинергические препараты в случае БОС, возникшего у младенцев первых месяцев жизни (особенно недоношенных), несколько более эффективны, чем  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия. Однако переносимость ипратропия бромид (Атровента<sup>®</sup>) у детей все же хуже, чем сальбутамола.

Эти наблюдения послужили предпосылкой для создания комбинированных препаратов. В настоящее время наиболее часто в комплексной терапии БОС у детей используют комбинированный препарат ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал<sup>®</sup>), сочетающий два механизма действия: стимуляцию  $\beta_2$ -адренорецепторов и блокаду м-холинорецепторов. Действие ипратропия бромида и фенотерола в этой комбинации синергично. Наилучшим способом доставки препарата считают небулайзер компрессорного или мембранного типа (меш-небулайзер) с правильно подобранной лицевой маской (для младших детей) или мундштуком (для старших детей). Разовая доза у детей и подростков старше 12 лет — 1 мл (1 мл — 20 капель) или 2,5 мл (2,5 мл — 50 капель) в 0,9% растворе натрия хлорида; дети 6–12 лет — 0,5 мл (0,5 мл — 10 капель) или 2 мл (2 мл — 40 капель) в 0,9% растворе натрия хлорида; дети до 6 лет — 0,1 мл (2 капли) на 1 кг массы тела, но  $\leq 0,5$  мл (10 капель) в 0,9% растворе натрия хлорида. Доставка препарата с помощью дозированного ингалятора: дети старше 6 лет — 1–2 вдоха (0,05–0,10 мг фенотерола/0,02–0,04 мг ипратропия бромида) коротким курсом (обычно до 5 дней).

Аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>), обладая бронхолитической и в определенной мере противовоспалительной активностью, имеет большое количество побочных эффектов. Основным недостатком аминофиллина, ограничивающий его использование, — небольшая терапевтическая широта (близость терапевтической и токсической концентраций) этого препарата, что требует его обязательного определения в плазме крови. В настоящее время аминофиллин принято относить к препаратам второй очереди и назначать при недостаточной эффективности  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия и м-холинолитиков. Детям раннего возраста назначают аминофиллин в микстуре в дозе из расчета 5–10 мг/кг в сутки, разделенной на 4 приема. При тяжелой бронхообструкции аминофиллин назначают внутривенно капельно [в изотоническом растворе натрия хлорида или растворе декстрозы (Глюкозы<sup>®</sup>)] только в условиях стационара в суточной дозе до 16–18 мг/кг, разделенной на 4 введения. Внутримышечно аминофиллин детям вводить не рекомендовано, поскольку болезненные инъекции могут усилить бронхообструкцию.

Прием  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия внутрь, в том числе и комбинированных, таких как бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол (Аскорил<sup>®</sup>), достаточно часто у детей может сопровождаться побочными эффектами (тахикардией, тремором, судорогами). Это, безусловно, ограничивает их применение.

### Противовоспалительная терапия

Воспаление слизистой оболочки дыхательных путей — основное звено патогенеза ООСДП, развившихся на фоне респираторной инфекции, поэтому применение только муколитических и бронхолитических препаратов у этих пациентов часто не может ликвидировать порочный круг развития заболевания. В связи с этим актуально использование лекарственных средств, направленных на снижение активности воспаления.

Учитывая, что основной патогенетический механизм развития обструкции как верхних, так и нижних дыхательных путей у детей, особенно первых 6 лет жизни, — воспаление, которое часто протекает достаточно тяжело, а также при вероятном дебюте бронхиальной астмы рекомендуется назначение ингаляционных глюкокортикоидов, а оптимальным средством доставки — небулайзер.

В случае дифференциальной диагностики с БА при длительно сохраняющемся кашле у детей могут быть также назначены ИГК, разрешенные к применению в соответствующих возрастных группах, в низких дозах курсом до 2–3 мес с обязательным регулярным контролем эффективности проводимой терапии (см. клинические рекомендации «Бронхиальная астма»).

В настоящее время для использования в педиатрической практике зарегистрирован только один ингаляционный глюкокортикоид, ингаляции которого возможны через небулайзер, — будесонид (Пульмикорт<sup>®</sup>, Буденит Стери-Неб<sup>®</sup>), для

которого характерно быстрое развитие противовоспалительного действия. Кроме того, препарат достоверно уменьшает гиперреактивность бронхов, а улучшение функциональных показателей происходит в течение первых 3 ч после начала терапии. Для будесонида характерен высокий профиль безопасности, что позволяет использовать как Пульмикорт<sup>®</sup>, так и Буденит Стери-Неб<sup>®</sup> у детей с 6-месячного возраста. По жизненным показаниям, например у детей с БЛД, будесонид можно назначать с первых дней жизни (при юридически правильном оформлении истории болезни).

## Глава 12. Бронхит

У детей с 6-месячного возраста и старше наилучшим вариантом считают ингаляционное введение будесонида через небулайзер в дозе 0,5–2,0 мг/сут (объем ингалируемого раствора в компрессорном небулайзере доводят до 4–5 мл, добавляя изотонический раствор натрия хлорида). Препарат можно назначать 1 раз в сутки, однако на пике тяжелого приступа БОС у детей первых лет жизни более эффективны ингаляции препарата 2 раза в сутки. Целесообразно назначать ИГК через 15–20 мин после ингаляции бронхолитика, но допустимо и их одномоментное применение (в одной камере небулайзера). Продолжительность терапии ИГК определяется характером заболевания, длительностью и тяжестью течения БОС, а также эффектом от проводимой терапии. У детей при ООБ с тяжелой бронхиальной обструкцией терапия ИГК обычно необходима в течение 5–7 сут, а у детей с БА необходимость в ингаляции ИГК, как правило, дольше, с последовательным переводом на базисную терапию.

Таким образом, БОС на фоне ОРВИ у детей развивается достаточно часто, особенно у детей в возрасте до 6 лет. Бронхообструктивный синдром сопутствует многим патологическим состояниям, причем одностороннее клиническое течение обструкции может быть следствием разных заболеваний. У большинства больных отмечена четкая инфекционная зависимость обострений (приступов) бронхиальной обструкции на фоне респираторных вирусных инфекций, что затрудняет диагностику основного заболевания. Всем детям с БОС необходимо комплексное обследование для установления заболевания, послужившего причиной развития обструкции, и своевременного проведения дифференцированных схем терапии. Комплексное лечение включает, как правило, терапию ОРЗ, мероприятия, направленные на улучшение дренажной функции легких, и адекватную бронхолитическую и противовоспалительную терапию. Раннее ингаляционное введение топических глюкокортикоидов обеспечивает быстрый терапевтический эффект и купирование обструкции.

Продолжительность терапии ИГК определяется характером заболевания, длительностью и тяжестью течения обструкции, а также эффектом от проводимой терапии.

## Глава 13. Бронхиолит

Д.Ю. Овсянников, И.В. Кршеминская, Ю.Л. Мизерницкий

## Глава 13. Бронхиолит

Острый бронхиолит

Д.Ю. Овсянников, И.В. Кршеминская

*Острый бронхиолит* — это самолимитирующееся обструктивное воспалительное заболевание мелких бронхов и бронхиол у детей первых 2 лет жизни вирусной этиологии, диагностируемое на основании ДН, диффузных свистящих хрипов и/или крепитации при аускультации легких.

### Коды по МКБ-10

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

### Эпидемиология

У детей грудного возраста острый бронхиолит — наиболее частое инфекционное заболевание нижних дыхательных путей, заболеваемость бронхиолитом составляет 114–137 на 1000 детей.

Максимальную заболеваемость отмечают в возрасте 2–8 мес. У новорожденных бронхиолит развивается довольно редко из-за наличия у них пассивного трансплацентарного иммунитета. Исключение — недоношенные дети, которые получили меньшее количество IgG.

Заболеваемость бронхиолитом зависит от климата и носит сезонный характер, в странах с умеренным климатом пик заболеваемости приходится на зиму (с ноября по апрель).

### Классификация

Острый бронхиолит по тяжести предлагается классифицировать следующим образом:

- при легком бронхиолите отсутствует необходимость в госпитализации;
- при среднетяжелом необходима госпитализация, но нет показаний к ИВЛ;
- при тяжелом бронхиолите необходимо проводить вспомогательную вентиляцию или ИВЛ.

### Этиология

У детей грудного и раннего возраста острый бронхиолит — основная форма бронхита, что связано с анатомо-физиологическими особенностями бронхов (меньшим диаметром бронхов, богатой васкуляризацией слизистой оболочки бронхов и др.).

Предрасполагающие факторы для развития острого бронхиолита и его тяжелого течения:

- мужской пол, недоношенность и малая масса тела при рождении, алкогольная фетопатия;
- пневмония, аспирация мекония и ИВЛ в неонатальном периоде;
- сопутствующие заболевания (БЛД, врожденные пороки сердца, МВ, иммунодефициты, нервно-мышечные заболевания и др.);
- гипотрофия, пассивное курение, проживание в экологически загрязненном районе, наличие в семье старших братьев и сестер.

Основные этиологические факторы острого бронхиолита — респираторные вирусы, чаще РСВ. Частота его выявления у детей с острым бронхиолитом достигает 75%. Среди других вирусных агентов чаще встречаются вирусы парагриппа (типов 1, 3), гриппа, аденовирусы (типов 3, 7, 21), метапневмовирусы человека (Human MetaPneumoVirus — HMPV), риновирусы, CoV, бокавирусы.

Заражение происходит преимущественно воздушно-капельным путем, также возможен контактный путь. Возможны случаи нозокомиальной РСВ-инфекции. Постинфекционный иммунитет в отношении РСВ нестойкий, что приводит к частому реинфицированию.

Не менее 1/4 случаев бронхиолита обусловлено микст-инфекцией. В редких случаях этиологическими факторами острого бронхиолита выступают *Ch. trachomatis*, *Ch. pneumoniae*, вирус эпидемического паротита. У детей первых месяцев жизни и страдающих ИД возможны бронхиолиты пневмоцистной и цитомегаловирусной этиологии. Начиная со второго полугодия жизни спектр вирусов, вызывающих острый бронхиолит, меняется. На первое место в этом возрасте выходят риновирусы.

### Патофизиология

Острый бронхиолит — вариант течения обструктивного бронхита, при котором поражаются малые дыхательные пути (междольковые, внутри- и субсегментарные бронхи и терминальные бронхиолы). Диаметр бронхиол даже у взрослых <1 мм, в их стенке отсутствуют хрящевые пластинки. В терминальных бронхиолах отсутствует плотная фиброзная оболочка, и воспаление легко переходит в перибронхиальную ткань. Морфологические изменения при остром бронхиолите характеризуются некрозом эпителия бронхов, гиперсекрецией слизи, утолщением слизистой оболочки бронхов в результате воспалительного отека, нейтрофильной и лимфоцитарно-моноцитарной инфильтрации. Данные изменения приводят к образованию слизистых пробок, вызывающих обструкцию бронхиол, перераздувание или спадение дистального отдела легочной ткани.

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений способствует быстрому развитию гипоксемии, при тяжелом течении заболевания также развивается гиперкапния.

### Клиническая картина

Заболевание обычно развивается на 3–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей. Клиническая картина острого бронхиолита складывается из нереспираторных и респираторных симптомов.

Нереспираторная симптоматика включает в обычных случаях недлительное повышение температуры до субфебрильных значений, хотя бронхиолиты аденовирусной и энтеровирусной этиологии сопровождаются длительным фебрилитетом. Отмечают раздражительность, сонливость, отказ от еды. Со стороны других органов возможны развитие катарального отита, тахикардия. Возможна так называемая ложная гепатомегалия из-за смещения печени эмфизематозно вздутыми легкими. Установить истинные размеры печени в этих случаях помогает перкуторное определение ее границ.

## Глава 13. Бронхиолит

Респираторные симптомы включают внезапно появляющееся как в первый день, так и через 2–4 дня от начала заболевания свистящее дыхание, экспираторную одышку с участием вспомогательной мускулатуры, насморк и спастический кашель, тахипноэ (до 90 в минуту), цианоз, апноэ. Над легкими определяется коробочный оттенок звука, уменьшаются границы относительной сердечной тупости (за счет эмфиземы легких). При аускультации выявляют крепитацию как результат слипания и разлипания бронхиол, рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы, диффузное ослабление дыхания.

У младенцев может произойти остановка дыхания центрального генеза, как правило, в начале заболевания, еще до того, как манифестируют симптомы поражения нижних дыхательных путей. Частота возникновения эпизодов апноэ обратно пропорциональна постнатальному возрасту, а у недоношенных — и гестационному возрасту при рождении.

У недоношенных апноэ встречается с частотой 25–40%. В группу наивысшего риска входят младенцы с ПКВ <44–48 нед.

К признакам тяжелого течения бронхиолита относят:

- снижение аппетита (<50% обычного потребления жидкости за 24 ч);
- вялость;
- эпизоды апноэ;
- ЧД >70 в минуту;
- цианоз;
- раздувание крыльев носа.

### Диагностика

Диагноз острого бронхиолита ставят, прежде всего, на основании клинических данных. Лабораторные и инструментальные исследования имеют второстепенное значение.

### Лабораторная диагностика

Данные гемограммы при остром бронхиолите типичны для вирусной инфекции. Они характеризуются лейкопенией, нейтропенией, лимфоцитозом, хотя в первые 1–2 дня возможны нейтрофильный лейкоцитоз, иногда со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, моноцитоз. Проведение клинического анализа крови, определение СРБ не показаны детям с типичными симптомами бронхиолита.

В то же время всем детям с острым бронхиолитом показано проведение пульсоксиметрии. Мониторинг оксигенации крови проводят по уровню SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом. SpO<sub>2</sub> <92% указывает на тяжелое течение

бронхиолита. Маркерами ДН II и III степени, при которой необходимо назначение кислородотерапии и ИВЛ, служат значения  $SpO_2 < 90$  и 75% соответственно.

Определение газового состава крови целесообразно при тяжелом течении заболевания (апноэ, тахипноэ, ДН II–III степени, цианоз).

Выраженная гипоксемия сопровождается гиперкапнией и ацидозом. При тяжелом течении заболевания, кроме исследования кислотно-основного состояния, проводят определение уровня креатинина, мочевины, электролитов.

Вирусологическое (назофарингеальный мазок с последующим исследованием с помощью ИФА или ПЦР) и серологическое исследования у больных бронхиолитом не имеют существенного практического значения. Этиологическую расшифровку заболевания проводят для предотвращения дальнейшего распространения вируса путем изоляции больных. Подтверждение вирусной этиологии заболевания позволяет избежать необоснованного применения антибактериальных препаратов. Бактериологическое исследование крови и мочи не показано детям с типичными проявлениями острого бронхиолита, за исключением детей первых 2 мес жизни при наличии у них фебрильной лихорадки.

### Инструментальные методы

Рентгенография легких у 10% грудных детей, госпитализированных с острым бронхиолитом, не выявляет изменений, но примерно у 50% имеются признаки эмфизематозного вздутия и повышения прозрачности легочных полей. Перибронхиальная инфильтрация обнаруживается у 50–80% пациентов, ателектатические/инфильтративные изменения сегмента легкого — у 10–25%. Ателектазы характеризуются самопроизвольным расправлением. Плевральный выпот встречается крайне редко. Рентгенологическое исследование при остром бронхиолите не рекомендуют проводить рутинно, показаниями к рентгенографии органов грудной клетки считают сомнения в диагнозе острого бронхиолита, подозрение на пневмонию.

При КТ, показанной при подозрении на облитерирующий бронхиолит, ИБЛ, при остром бронхиолите выявляют центролобулярные узелки и мелкие разветвленные затенения (картина «деревя в почках»).

### Дифференциальная диагностика

Острый бронхиолит дифференцируют от других заболеваний, которые сопровождаются крепитацией (например, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев) или астмоидным дыханием, характеризующимся высокими свистящими звуками в конце выдоха в результате бронхиальной обструкции (**табл. 13.1**).

**Таблица 13.1.** Дифференциальная диагностика у ребенка с астмоидным дыханием (Всемирная организация здравоохранения, 2013, с изменениями и дополнениями)

Диагноз	Симптомы
Бронхиолит	<ul style="list-style-type: none"> <li>Первый случай бронхиальной обструкции у ребенка в возрасте младше 2 лет.</li> <li>Бронхиальная обструкция в период сезонного повышения заболеваемости респираторными инфекциями (РСВ, риновирус).</li> <li>Катаральные явления.</li> <li>Выраженная одышка, тахикардия, при аускультации легких — диффузная крепитация, свистящие, влажные мелкопузырчатые диффузные хрипы.</li> <li>Слабая реакция или отсутствие реакции на бронхолитические средства</li> </ul>
Обструктивный бронхит	<ul style="list-style-type: none"> <li>В анамнезе бронхиальная обструкция была связана только с простудой.</li> <li>Отсутствие бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита у ребенка и членов семьи.</li> <li>Возможна реакция на бронхолитические средства.</li> <li>Проявления обычно менее выражены, чем при остром бронхиолите, бронхиальной астме.</li> <li>При аускультации легких — сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы</li> </ul>
Бронхиальная астма	<ul style="list-style-type: none"> <li>Провоцирующие факторы — аллергены, неинфекционные триггеры.</li> <li>Отягощенный семейный (бронхиальная астма) и личный аллергоанамнез (атопический дерматит, аллергический ринит).</li> <li>В анамнезе — рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, в том числе не связанные с простудой.</li> <li>Субфебрилитет или нормальная температура тела.</li> <li>Хорошая реакция на бронхолитические средства, ИГК</li> </ul>
Инородное тело бронхов	<ul style="list-style-type: none"> <li>В анамнезе — внезапное развитие механической обструкции дыхательных путей или бронхиальной обструкции во время еды, в связи с игрой с игрушками, мелкими предметами, травой.</li> <li>Иногда хрипы выслушиваются только с одной стороны.</li> <li>Задержка воздуха в дыхательных путях с притуплением перкуторного звука, ослаблением дыхания и смещением средостения (ателектаз).</li> <li>Нет реакции на бронхолитические средства</li> </ul>
Пневмония	<ul style="list-style-type: none"> <li>Влажный кашель.</li> <li>Учащенное дыхание, смешанная одышка.</li> <li>Лихорадка.</li> <li>Локальные влажные хрипы, крепитация.</li> <li>Притупление перкуторного звука</li> </ul>

Муковисцидоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хронические инфекции легких (кашель, гнойная мокрота, рецидивирующая пневмония, хроническая инфекция <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, бронхоэктазы, дыхательная недостаточность).</li> <li>Желудочно-кишечные проявления (недостаточность функции поджелудочной железы, стеаторея, вздутие живота, выпадение прямой кишки, меконияльный илеус).</li> <li>Носовые полипы.</li> <li>Соленая кожа.</li> <li>Задержка физического развития</li> </ul>
Сосудистые кольца	<ul style="list-style-type: none"> <li>Врожденные аномалии крупных сосудов (например, двойная дуга аорты).</li> <li>Стридор со временем усиливается, могут появиться сложности с кормлением.</li> <li>При рентгенографии с барием выявляют вдавление.</li> <li>Необходимо проведение компьютерной томографии с контрастированием для планирования объема хирургического вмешательства</li> </ul>
Сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пороки сердца со сбросом крови слева направо, например дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, миокардит, кардиомиопатия</li> </ul>
Коклюш	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пароксизмальный кашель, после которого начинаются рвота, глубокий свистящий вдох (реприз), остановка дыхания.</li> <li>Нормальная или субфебрильная температура тела.</li> <li>Отсутствие катаральных явлений</li> </ul>

## Глава 13. Бронхиолит

### Критерии диагноза на основе методов доказательной медицины

Клинические диагностические критерии острого бронхиолита у детей:

- возраст до 2 лет (уровень доказательности C);
- субфебрильная или нормальная температура тела (уровень доказательности C);
- ринит, назофарингит;
- сухой кашель (уровень доказательности D);
- нарушение кормления (уровень доказательности D);
- тахипноэ (уровень доказательности D);
- одышка (уровень доказательности D);
- острое 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).

Согласно уровням рекомендаций, имеется четыре степени достоверности рекомендаций:

A — высокий уровень достоверности;

B — умеренная достоверность;

C — ограниченная достоверность;

D — строгие научные доказательства отсутствуют.

### Лечение

#### Показания к госпитализации

Основная цель лечения госпитализированных пациентов — применение увлажненного кислорода для достижения  $SpO_2 \geq 92\%$ , регидратация.

Показания к госпитализации детей с острым бронхиолитом:

- апноэ;
- ДН ( $SpO_2 < 92\%$ , ЧД  $> 60$  в минуту);
- симптомы выраженной интоксикации, дегидратации, затруднение кормления, вялость;
- возраст (первые полгода жизни);
- кислородозависимые пациенты (например, с БЛД);
- подозрение на пневмонию;
- невозможность проведения терапии дома (по социальным показаниям);
- тяжелые сопутствующие заболевания (БЛД, МВ, гемодинамически значимые врожденные пороки сердца, миокардит, ИД, хронический ГЭР с аспирацией, синдром Дауна, нервно-мышечные заболевания).

Детей с острым бронхиолитом необходимо госпитализировать в отдельный бокс.

Показания к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии:

- рецидивирующее апноэ;
- выраженное утомление дыхательной мускулатуры;
- невозможность поддержания  $SpO_2 > 92\%$  на фоне оксигенотерапии.

Критерии выписки из стационара после перенесенного острого бронхиолита:

- стабильная  $SpO_2$  92–94% при дыхании комнатным воздухом;
- адекватное питание (возможность перорального приема пищи и жидкости  $\geq 75\%$  обычной дневной потребности). Больной может быть выписан с остаточными проявлениями (ринитом, хрипами) во избежание суперинфекции.

### Режим и питание

У многих детей с бронхиолитом имеется легкое или умеренное обезвоживание в результате тахипноэ и анорексии, поэтому им рекомендовано 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, оправданно введение жидкости через зонд или парентерально. При невозможности выпаивания, а также при эксикозе II–III степени проводят парентеральную регидратацию глюкозо-солевыми растворами в объеме  $\leq 20$  мл/кг в сутки, учитывая риск развития отека легких и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Больной ребенок чувствует себя наиболее комфортно в положении полулежа (при этом головной конец кровати приподнимают на 10–30°) со слегка запрокинутой назад головой.

### Респираторная терапия

Базисная терапия бронхиолита заключается в обеспечении достаточной оксигенации пациента. Кислородотерапию проводят при  $SpO_2 < 92$ –94%. В зависимости от степени тяжести заболевания больному назначают ингаляции увлажненным 30–40% кислородом, СРАР-терапию, ИВЛ.

Показания к СРАР-терапии и ИВЛ:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- периферический цианоз, его сохранение при дыхании 40% кислородом;
- $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст. или  $p_aCO_2 > 55$  мм рт.ст.;
- потребность в оксигенотерапии с  $FiO_2 > 50\%$ ;
- повторные апноэ;
- снижение болевой реакции, нарушение сознания;
- истощение.

### Бронхолитики

Эффективность применения бронходилататоров у детей с острым бронхиолитом не доказана. Ингаляционная терапия не влияет на длительность бронхиолита. У детей при бронхиолите не рекомендовано использовать эпинефрин (Адреналин<sup>★</sup>),  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия и м-холинолитики. Это связано с тем, что основу нарушения легочной вентиляции при бронхиолите составляют не бронхоспазм, как при БА, а механическая закупорка просвета бронхиол эпителиальными клетками и слизистыми пробками.

В небольшой группе грудных детей лечение  $\beta_2$ -адреномиметиками дает хороший эффект. В настоящее время эффективность  $\beta_2$ -адрено-миметиков предсказать невозможно, поэтому рекомендовано их пробное назначение с оценкой эффекта.

Ингаляционные бронхолитики вводят через небулайзер 3–4 раза в сутки в следующих разовых дозах:

- сальбутамол — 0,15 мл/кг, максимально — 2,5 мл;
- фенотерол по 25 мкг/кг в сочетании с ипратропия бромидом по 12,5 мкг/кг [комплексный препарат ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал<sup>★</sup>) — 1 капля/кг на ингаляцию, но  $\leq 10$  капель].

## Глава 13. Бронхиолит

Гипертонический раствор натрия хлорида

При лечении детей с бронхиолитом можно использовать гипертонический (3%) раствор натрия хлорида. Схемы небулайзерной терапии гипертоническим раствором обычно предполагают использование гипертонического раствора в качестве растворителя в сочетании с бронхолитическим препаратом и разовый объем ингаляции 2–3 мл с частотой 3–4 раза в сутки.

### Глюкокортикоиды

ИГК не рекомендуются при остром бронхиолите из-за отсутствия доказательств их клинического эффекта, исключение составляют пациенты с БЛД. Системные глюкокортикоиды также не следует применять при остром бронхиолите вследствие их неэффективности. Возможные показания к назначению системных глюкокортикоидов при остром бронхиолите:

- подозрение на развитие облитерирующего бронхиолита (прогрессирующее нарастание ДН, иногда повторный эпизод бронхиальной обструкции после светлого промежутка);
- развитие острой надпочечниковой недостаточности.

### Дополнительное лечение

Обязательная процедура при бронхиолите — туалет носа с использованием солевых растворов, деконгестантов и отсасыванием слизи.

Риск апноэ у недоношенных детей при РСВ-инфекции повышен до ПКВ 44–48 нед; при лечении таких детей можно использовать метилксантины (теофиллин, кофеин) при бронхиолите.

Пациентам с бронхиолитом не рекомендовано назначать антибиотики, пероральные  $\beta_2$ -адреномиметики, отхаркивающие средства, муколитики (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, дезоксирибонуклеаза и др.), антигистаминные препараты,

АЛТР и диуретики ввиду их неэффективности и даже возможности ухудшения состояния больных. Так, использование ацетилцистеина может привести к бронхоспазму, эффекту «заболачивания» легких.

Основные подходы к лечению острого бронхиолита у детей с позиций доказательной медицины, представленные в отечественных федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению острого бронхиолита, приведены в **табл. 13.2**.

**Таблица 13.2.** Рекомендации по терапии острого бронхиолита

Вмешательство	Рекомендовано (да/нет)
Антибиотики	Нет, за исключением ситуаций, когда имеются сопутствующая бактериальная инфекция либо серьезные подозрения на нее
Противовирусная терапия	Не проводят
Гидратация	Да, оральная. При невозможности оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно
Увлажненный кислород	Да, при SpO <sub>2</sub> ≤92–94%
β <sub>2</sub> -Адреномиметики короткого действия	Нет
	Ингаляционная терапия может быть продолжена при получении эффекта через 20 мин (повышение SpO <sub>2</sub> , уменьшение частоты дыхания на 10–15 в минуту, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий, облегчение дыхания)
	Бронхоспазмолитики используют через небулайзер
ИГК, системные глюкокортикоиды	Нет
Вибрационный и/или перкуссионный массаж	Нет

**Прогноз**

В типичных случаях жалобы и симптомы достигают максимальной выраженности на 3–5-е сутки болезни, затем начинают ослабевать. Общая продолжительность острого бронхиолита обычно составляет 10–14 сут, хотя у некоторых грудных детей встречается пролонгированное течение (у недоношенных детей с БЛД или без нее — до 21–35 сут). У недоношенных детей с БЛД или без нее, переносящих РСВ-бронхиолит, частота госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии достигает 27–50%; 17–100% больных нуждаются в ИВЛ.

Перенесенный острый бронхиолит — фактор риска развития повторных эпизодов бронхиальной обструкции, БА, постинфекционного облитерирующего бронхиолита у детей.

Смертность при бронхиолите составляет 0,2–7,0%. Смертельные исходы от РСВ-инфекции у здоровых детей не зарегистрированы, у детей групп риска (недоношенные дети, дети с БЛД, врожденными пороками сердца, синдромом Дауна) летальность составляет 1–3%, наиболее высокие показатели — у иммунокомпрометированных пациентов (до 70%).

**Методы реабилитации**

Не разработаны.

**Профилактика**

Снижает частоту острого бронхита грудное вскармливание.

В больницах профилактические мероприятия включают ношение масок, дезинфекцию рук.

Для пассивной иммунопрофилактики у детей из групп риска используют паливизумаб (Синагис<sup>®</sup>). Препарат содержит гуманизированные моноклональные антитела IgG<sub>1</sub>, состоящие из человеческих (95%) и мышиных (5%) аминокислотных последовательностей и воздействующие на белок F РСВ. Белок F — поверхностный гликопротеид РСВ, отличающийся высокой консервативностью у различных штаммов вируса. В РФ в официальной инструкции к препарату указаны следующие показания:

**Глава 13. Бронхиолит**

- дети в возрасте до 6 мес, рожденные на 35-й неделе беременности или ранее;
- дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес;
- дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Паливизумаб вводят внутримышечно в переднюю поверхность бедра ежемесячно из расчета 15 мг/кг с интервалом 30±5 сут в течение 5 мес (во время сезона повышенной заболеваемости РСВ-инфекцией) с учетом региональных данных об эпидемиологии — с октября–декабря до марта–мая. Преимущества более длительного применения препарата не установлены. Предпочтительно сделать первую инъекцию до начала подъема заболеваемости, в период иммунизации на стационарном этапе — за 3–5 дней до выписки. Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения паливизумаба, рекомендовано продолжить его применение ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции. Возможно использование паливизумаба при нозокомиальных вспышках РСВ-инфекции (введение контактным).

**Глава 13. Бронхиолит**

Облитерирующий бронхиолит

Ю.Л. Мизерницкий

Облитерирующий бронхиолит — довольно редкое хроническое заболевание, характеризующееся необратимой закупоркой (облитерацией) бронхиол вследствие разрастания грануляционной ткани и последующего развития фиброза. Морфологическую основу заболевания составляет концентрическое сужение или полная облитерация просвета бронхиол и артериол, приводящая к развитию эмфиземы и нарушению легочного кровотока.

### Код по МКБ-10

J44.8. Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь.

### Этиология

Заболевание полиэтиологично. Однако у детей облитерирующий бронхиолит обычно имеет постинфекционную природу и может развиваться в раннем возрасте после перенесенного острого бронхита, в качестве возбудителей которого чаще всего выступают аденовирусы (3, 7 и 21-го типа), парагрипп, РСВ, микоплазма, легионелла, реже — цитомегаловирус, герпес-вирус, вирус кори, *Bordetella pertussis* и др.

Воспалительный процесс приводит к утолщению и повреждению слизистой оболочки и постепенному разрастанию в респираторных бронхолах грануляционной ткани, что, возможно, инициировано иммунопатологическими реакциями. Впоследствии это ведет к облитерации просвета бронхиол с повышением ригидности их стенок, формированию эмфиземы, обеднению кровотока и в конечном счете пневмосклерозу. Нарушения легочного кровотока могут приводить к повышению давления (гипертензии) в малом круге кровообращения, повышенной нагрузке на правые отделы сердца и развитию ЛС, что наблюдается обычно при распространенных процессах.

Как частный случай при одностороннем поражении может развиваться картина сверхпрозрачного легкого, так называемый синдром Мак-Леода (код по МКБ-10 — J43.0).

### Клиническая картина

После периода некоторого улучшения вслед за эпизодом острого бронхита у ребенка через 1–2 мес формируется картина хронической ДН, сходная с БА, но не поддающаяся лечению. Ребенка беспокоит одышка, сначала при физической нагрузке, а по мере прогрессирования заболевания — и в покое. Кашель обычно сухой или малопродуктивный. В легких выслушиваются стойкие мелкопузырчатые влажные, крепитирующие и диффузные сухие хрипы, перкуторный звук с коробочным оттенком. В динамике бронхиальная обструкция упорно прогрессирует. Обострения связаны с присоединением инфекции.

Клиническая картина варьирует в зависимости от распространенности процесса. При значительных объемах поражения всегда присутствуют признаки хронической гипоксемии: цианоз, утолщение фаланг пальцев по типу барабанных палочек.

### Диагностика

Заболевание диагностируют на основании характерного анамнеза, динамики клинко-рентгенологических данных, результатов сцинтипневмографии и КТ. Вместе с тем диагностика хронического облитерирующего бронхита представляет определенные трудности, так как отдельные симптомы, выявляемые у пациентов с данной патологией, встречаются и при других хронических и рецидивирующих заболеваниях органов дыхания у детей. В первую очередь заболевание приходится дифференцировать от БА и ООБ.

Диагностика облитерирующего бронхита заметно улучшилась после внедрения в практику КТ высокого разрешения.

На рентгенограмме при хроническом облитерирующем бронхите обнаруживают повышение прозрачности пораженных участков легкого с обеднением легочного рисунка. Нередко картина носит мозаичный характер. При тотальном варианте (синдроме Мак-Леода) наблюдают одностороннюю сверхпрозрачность легкого с уменьшением его объема, а также признаки «воздушной ловушки», определяемые при проведении рентгено-функциональной пробы.

При сцинтипневмографии выявляют признаки многократного снижения легочного кровотока. Данное исследование обязательно для диагностики облитерирующего бронхита.

При исследовании ФВД обнаруживают уплощение кривой «поток–объем», снижение скоростных показателей, изменение структуры легочных объемов (стойкое повышение остаточного объема легких при снижении жизненной емкости легких и нормальных значениях общей емкости легких). Обструкция носит необратимый характер. Ее выраженность зависит от объема поражения. По мере развития пневмосклероза появляются и нарастают (до умеренных) признаки рестрикции, нарушается газообмен и снижается уровень оксигенации крови (не достигая, однако, тяжелой степени). По данным электрокардиографии (ЭКГ) (особенно ЭхоКГ) и доплерокардиографии определяют признаки ЛГ, хронического ЛС.

### Лечение

Лечение ИГК и пероральными глюкокортикоидами направлено на уменьшение воспалительной реакции, ограничение роста грануляций и формирования пневмосклероза, однако оно, как и что-либо другое, малоэффективно. Терапия в основном симптоматическая, направлена на профилактику и лечение легочной инфекции и ЛГ, включает в том числе кислородотерапию, бронхолитики, муколитические и отхаркивающие средства, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику. В последнее время все более широко используют концентраторы кислорода.

### Прогноз

Прогноз **благоприятен**, если поражены ограниченные участки легких и заболевание развилось в раннем возрасте. При этом с ростом ребенка происходит полная компенсация функции дыхания за счет здоровых сегментов. При одностороннем распространенном поражении бронхиол у большинства пациентов постепенно формируется ДН различной степени тяжести. При диффузной двусторонней облитерации бронхиол прогноз весьма неблагоприятный, так как в чрезвычайно короткие сроки у ребенка формируются эмфизема и хроническая сердечно-легочная недостаточность. Больные с тотальной двусторонней облитерацией бронхиол не выживают.

## Глава 14. Пневмония

Б.М. Блохин, В.Ю. Стешин

Пневмония — одна из форм ОРВИ, действующей на легкие. Под этим термином понимают острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией.

## Глава 14. Пневмония

### Профилактика

Специфическая профилактика пневмонии включает иммунизацию против пневмококковой и гемофильной инфекции, гриппа, а также против коклюша, кори и РСВ-инфекции. В глобальном плане профилактики пневмонии основное значение придается именно вакцинопрофилактике. Этот план предусматривает до 2025 г. снизить смертность от пневмоний среди детей младше 5 лет (до 3 на 1000 детского населения) и снизить количество тяжелых пневмоний на 75% по сравнению с 2010 г.

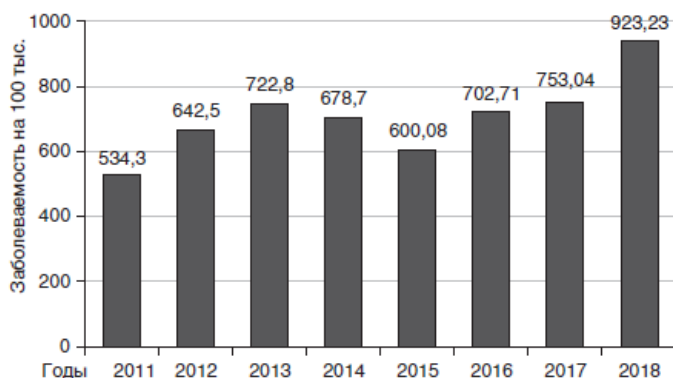
Для профилактики пневмококковой инфекции используют конъюгированные с белком и полисахаридные вакцины, защищающие ребенка от наиболее распространенных серотипов *Str. pneumoniae*. С 2014 г. вакцинация против пневмококка включена в российский национальный календарь прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям. Для иммунопрофилактики гемофильной инфекции используют полисахаридные вакцины. Вакцинацию рекомендуют для детей до 5 лет, начиная с возраста 3 мес.

## Глава 14. Пневмония

### Эпидемиология

Ежегодно в мире регистрируют около 155 млн случаев заболевания пневмонией у детей. У 15% детей до 5 лет причина смерти — пневмония. В странах с низким культурным и социально-экономическим уровнем, неустойчивой политической обстановкой и продолжающимися военными конфликтами заболеваемость пневмонией у детей в первые 5 лет жизни превышает 100 случаев на 1000 детей, а летальность достигает 10%. В то же время в экономически благополучных странах пневмония у детей встречается в 10 раз реже, а уровень летальности не превышает 0,5–1,0%.

Динамика заболеваемости в РФ внебольничной пневмонией у детей показывает устойчивую тенденцию роста заболеваемости как в целом, так и среди детей и подростков в частности (**рис. 14.1**). Роспотребнадзор связывает увеличение заболеваемости пневмонией взрослых и детей с увеличением осложнений респираторных инфекций и с загрязнением воздуха. Определенную роль в увеличении заболеваемости пневмонией играет и рост антибиотикорезистентных форм возбудителей.



**Рис. 14.1.** Динамика показателей заболеваемости внебольничной пневмонией у детей и подростков (от 0 до 17 лет) в России

Наибольшую угрозу в России представляют госпитальные пневмонии: их частота при внутрибольничных ОРВИ достигает 10% (то есть в 5–10 раз выше, чем при внебольничных), а летальность — 5–10%. На их долю приходится 50–75% всех смертельных исходов от пневмоний. Из всех нозокомиальных пневмоний преобладают пневмонии, ассоциированные с вентиляцией легких, превышая частоту пневмоний, не ассоциированных с вентиляцией легких, в 5–15 раз. На их долю приходится 50–75% всех смертельных исходов от пневмоний.

## Глава 14. Пневмония

### Классификация

Классификация пневмонии по МКБ-10 позволяет обосновать этиотропную терапию. При этом 85–95% пневмоний имеют бактериальную природу. Однако данной классификацией для внебольничных пневмоний пользоваться практически невозможно, поскольку верификация этиологии отсутствует у большинства пациентов, а клинические симптомы малоинформативны для этиологической диагностики.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), наличие инфильтративных изменений на рентгенограмме — «золотой стандарт» диагностики пневмонии. Этот признак позволяет сузить круг состояний, трактуемых как пневмония. Из понятия «пневмония» исключены заболевания с диффузными изменениями легких, не имеющие четких очаговых или инфильтративных изменений и не нуждающиеся в АБТ. Также из рубрики «Пневмония» исключены поражения легких, обусловленные физическими и химическими факторами, имеющие аллергическую и сосудистую природу (пневмониты).

В связи с трудностью этиологической диагностики большое распространение получили классификации, в основу которых положены условия, в которых развилось заболевание, возраст пациента, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. Учитывая перечисленные факторы, возможно со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. Рентгенологическое исследование для

диагностики пневмонии желательно, но не обязательно. Диагноз ставят у постели больного в тех случаях, когда очаговые или инфильтративные изменения вероятны.

**По условиям инфицирования** выделяют две основные группы пневмоний, которые имеют существенные различия в этиологии.

- *Внебольничная пневмония* — приобретенная вне лечебного учреждения (синонимы: домашняя, амбулаторная).
- *Нозокомиальная пневмония* — приобретенная в лечебном учреждении (синонимы: госпитальная, внутрибольничная). Возникает через 72 ч пребывания в стационаре или в течение 72 ч после выписки. В отличие от внебольничной пневмонии, для диагностики госпитальной пневмонии рентгенологическое исследование обязательно.

В отдельные группы относят аспирационную пневмонию, синдром Мендельсона (аспирационный пневмонит в результате попадания кислого желудочного содержимого), пневмонию у иммунокомпрометированных лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный ИД, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, применение иммуносупрессивной терапии).

**Пневмонии у новорожденных:**

- внутриутробные (врожденные; антенатальные — в первые 72 ч жизни);
- интранатальные (на 4–7-й день и более);
- приобретенные (постнатальные);
- внебольничные;
- нозокомиальные.

Подразделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные никак не связано с тяжестью течения заболевания, основным и единственным критерием разграничения служит то окружение, в котором развилась пневмония. С практической точки зрения под внебольничными пневмониями следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими признаками очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы.

По этиологическому и клинко-рентгенологическим признакам предлагают деление пневмоний на типичные и атипичные, хотя данное деление достаточно спорно и неоднозначно. Характерными признаками атипичной пневмонии считают невозможность выделения культуры возбудителя и отсутствие терапевтического эффекта от пенициллина и сульфаниламидов. К атипичным в настоящее время относят пневмонии, вызванные внутриклеточными микроорганизмами: хламидиями, микоплазмой, моракселлой, легионеллами. Цитомегаловирусная и пневмоцистная пневмонии чаще встречаются у иммунокомпрометированных пациентов. Причисление к атипичным пневмониям заболеваний, вызванных коронавирусной инфекцией, возбудителем ку-лихорадки, в настоящее время подвергается сомнению. Атипичность пневмонии проявляется не только особенностями клинической картины, но и рентгенологически (негомогенные, не имеющие четких границ инфильтративные изменения).

**По клинко-рентгенологическим данным (морфологии)** выделяют следующие виды пневмоний.

- *Очаговая пневмония*. Наиболее частая форма, очаги обычно единичные, размером 1 см и более.
- *Очагово-сливная пневмония* (псевдолобарный инфильтрат). Отличается долевым или более крупным затемнением, на котором могут быть видны более плотные участки клеточной инфильтрации или полости деструкции.
- *Сегментарная и полисегментарная пневмония*. Часто протекает с ателектазом.
- *Долевая пневмония*. Крупозная пневмония — вариант долевой; лобарный пневмонический инфильтрат может иметь отличную от пневмококка этиологию.
- *Интерстициальная пневмония*. Достаточно редкая форма, при которой поражается интерстиций. Эта форма часто возникает при пневмоцистозе и цитомегаловирусной инфекции у иммунокомпрометированных детей.

**По тяжести течения** выделяют:

- нетяжелые пневмонии;
- тяжелые пневмонии (протекают с осложнениями и требуют интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности или токсикоза).

## Глава 14. Пневмония

**Основные осложнения** пневмоний:

- плеврит (син- и метапневмонический);
- легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс);
- инфекционно-токсический шок.

**По течению** выделяют пневмонии:

- острые (при адекватном лечении неосложненные пневмонии вылечивают за 2–4 нед, осложненные — за 1–2 мес);
- затяжные (диагностируют при отсутствии обратной динамики процесса, обычно сегментарного, в срок от 1,5 до 6 мес).

## Глава 14. Пневмония

Этиология

Этиология внебольничных пневмоний существенно зависит от возраста ребенка, места ее возникновения, а также предшествующей АБТ, наличия сопутствующих заболеваний (особенно ИД, аспирации, врожденных аномалий развития), вакцинации.

У 40–60% больных не удается выявить причинно-значимого возбудителя. При выделении предполагаемого патогенного микроорганизма нет абсолютной уверенности в том, что он причастен к данному заболеванию. Обнаружение антигенов в составе иммунных комплексов может свидетельствовать о напряженности иммунного ответа против данного

микроорганизма, но далеко не всегда это доказывает этиологическую роль его как возбудителя заболевания. Кроме того, больные начинают получать антибиотики эмпирически, еще до взятия материала для бактериологического исследования.

Основные бактерии, вызывающие внебольничную пневмонию у детей в различном возрасте, представлены в **табл. 14.1**.

**Таблица 14.1.** Основные бактерии, вызывающие внебольничную пневмонию у детей в различном возрасте

Бактерии	Возрастная группа			
	новорожденные	1–3 мес	от 4 мес до 4 лет	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	-	-
<i>Escherichia coli</i>	++	+	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	+	++	++++
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	-	+	+	++
<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	±	++	+	+

**Примечание.** «++++» — очень часто; «+++» — часто, «++» — относительно нечасто, «+» — редко, «±» — очень редко.

Наиболее часто врожденную интранатальную пневмонию вызывают стрептококки группы В (особенно серотипов 1 и 2), *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* Значительно реже этиология пневмонии связана с *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma urealyticum*. У недоношенных новорожденных, получающих иммуносупрессивную терапию и у детей, рожденных от иммунокомпрометированных матерей (особенно инфицированных ВИЧ), пневмония нередко вызвана *Pneumocystis jirovecii*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

В этиологии внебольничных пневмоний новорожденных и детей в раннем возрасте существенная роль принадлежит предшествующей вирусной инфекции как самостоятельной причине пневмонии, так и в сочетании с микроорганизмами. Наиболее часто встречается РСВ-инфекция (50%), а также парагрипп 3-го и 1-го типов. Остальные вирусы встречаются значительно реже. Следует учесть, что более чем у половины больных типичные пневмонии связаны с аспирацией пищи, начальными проявлениями МВ, первичным ИД. Из атипичной микрофлоры преобладает *Ch. trachomatis*, значительно реже *Moraxella catarrhalis*. Значение *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* в возникновении пневмоний у детей раннего возраста, в отличие от детей более старшего возраста, невелико.

Со второго полугодия жизни и особенно после 1 года резко возрастает причинная роль *Str. pneumoniae*, которые выделяют более чем в 50% случаев в возрасте 1–6 лет. А если учесть, что этиологию пневмонии устанавливают не более чем у 50% детей, то можно считать, что *Str. pneumoniae* встречается у 90% детей с расшифрованной бактериальной внебольничной типичной пневмонией. *H. influenzae* типа В встречается у 10–12% больных. Атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, возникают в этой возрастной группе не более чем у 10–15% больных, хламидийная инфекция нетипична для данного возраста (встречается в 3–5% случаев).

## Глава 14. Пневмония

Особенность школьного возраста — существенный рост атипичной микрофлоры (до 50%) в этиологии внебольничных пневмоний: *M. pneumoniae* (18–44%) и *C. pneumoniae* (7–30%). Роль другого атипичного возбудителя пневмонии — *Legionella pneumophila* — в России незначительна по сравнению с зарубежными странами. Доминирующая роль *Str. pneumoniae* при типичной форме пневмонии сохраняется (35–90%). Частота *H. influenzae* типа В в этой возрастной группе не превышает 3%.

Этиология пневмонии у иммунокомпрометированных пациентов разнообразна. ВИЧ-инфекция предрасполагает к пневмонии, вызываемой *P. jirovecii*. Наличие данного возбудителя практически всегда необходимо проверять при ВИЧ-инфекции. Реже пневмонию вызывают цитомегаловирус, *Mycobacterium aviumintracellulare* и грибы (у детей раннего возраста преобладают грибы рода *Candida*, у старших — рода *Aspergillus*). У детей с первичными клеточными ИД пневмонии чаще обусловлены *P. jirovecii* и *Candida albicans*, при гуморальных формах — *Str. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, а также энтеробактериями. При нейтропениях преобладают *Str. pneumoniae*, энтеробактерии, *C. albicans*, *Aspergillus spp.* У детей, перенесших трансплантацию костного мозга, на фоне нейтропении преобладают пневмонии, вызванные *Staphylococcus spp.* и *Pseudomonas spp.*, позже — цитомегаловирусом, аденовирусом или вирусом герпеса, обычно в сочетании с *P. jirovecii* и *C. albicans*.

К иммунокомпрометированным пациентам следует относить и недоношенных детей. Пневмония у них чаще всего обусловлена *P. jirovecii*, *Ureaplasma urealyticum* и *M. hominis*.

При аспирационной пневмонии существенную роль играют ассоциации аэробных возбудителей (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*) и анаэробных (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.* и др.), даже при внебольничном характере инфицирования. Столь широкий спектр потенциальных возбудителей аспирационной пневмонии и их частая ассоциация определяют необходимость назначения антибиотиков, ингибирующих как аэробные (энтеробактерии, *S. aureus* и др.), так и неспорообразующие анаэробные (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.* и др.) микроорганизмы.

Основной причиной смерти от внебольничной пневмонии у детей являются *Str. pneumoniae* и *H. influenzae*.

## Глава 14. Пневмония

Диагностика

Достоверным признаком пневмонии считают обнаружение типичных инфильтративных изменений на рентгенограмме в заднепередней проекции. Боковая проекция желательна при локализации пневмонии в левой нижней доле. Иногда результаты рентгенологической диагностики пневмонии могут быть ложноотрицательными, обусловленными обезвоживанием, нейтропенией, пневмоцистной этиологией или ранней стадией заболевания. В этих случаях необходимо повторить рентгенограмму или провести компьютерную рентгенографию легких. Контрольная рентгенография показана только при отсутствии эффекта от лечения и развития осложнений пневмонии.

Из **клинических критериев внебольничных типичных пневмоний** ведущее значение имеют два признака (категория доказательности А).

- Наличие тахипноэ ( $>60$  в минуту у детей в возрасте до 2 мес;  $>50$  в минуту у детей в возрасте 2–12 мес;  $>40$  в минуту у детей в возрасте 1–5 лет) при отсутствии признаков бронхообструкции. Этот симптом особенно специфичен для детей раннего возраста.
- Лихорадка  $>38,5$  °C, особенно если она сохраняется в течение 3 дней и более, сопровождается токсикозом.

#### Дополнительные критерии

- Влажный (реже сухой) кашель. Кашель не является ранним признаком заболевания. Тем не менее отсутствие кашля с большой вероятностью исключает пневмонию.
- Физикальные изменения в легких, свидетельствующие об инфильтративном процессе: укорочение перкуторного звука и/или локальные асимметричные крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы, ослабленное дыхание над ограниченным участком легкого, бронхиальное дыхание, бронхофония. Наличие хотя бы одного локального симптома характерно для 80% больных, но их отсутствие диагнозу пневмонии не противоречит.
- Лейкоцитоз  $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг  $>10\%$ , СОЭ 20 мм/ч и выше. Отсутствие гематологических сдвигов не исключает диагноза пневмонии.

Для диагностики пневмонии удобен алгоритм, предложенный В.К. Таточенко (**рис. 14.2**).



**Рис. 14.2.** Алгоритм клинической диагностики пневмонии

После постановки диагноза пневмонии очень важно провести этиологическую идентификацию заболевания. Для внебольничных пневмоний проведение микробиологической диагностики крайне затруднительно по причине серьезных трудностей забора материала (мокроты) у детей. Более того, эксперты Европейского респираторного общества не рекомендуют в учреждениях первичного звена применять микробиологические исследования. Даже среди госпитализированных пациентов микробиологическое доказательство этиологии пневмонии проводят менее чем у 1/4 больных.

При наличии мокроты проводят микробиологическую диагностику, результативность которой во многом зависит от своевременности и правильности забора мокроты.

Сначала проводят экспресс-диагностику мазка мокроты, окрашенного по Граму. Чувствительность этого метода — 50–60%, специфичность — 80%. При гнойном характере мокроты окраска по Граму позволяет поставить предварительный этиологический диагноз в 80% случаев.

Чувствительность и специфичность бактериологического анализа мокроты составляют около 50%. Существенный недостаток этого метода исследований — позднее получение результатов (через 3–4 сут после забора материала). Выявление при посеве в мокроту или лаважной жидкости более чем  $10^3$  КОЕ/мл пневмококков служит критерием постановки диагноза пневмонии. Масс-спектрометрическая идентификация любых видов микроорганизмов и грибов — в течение нескольких минут (MALDI-TOF MS). Высокочувствительны (до 70%) и специфичны ( $>90\%$ ) методы латекс-агглютинации и встречного иммуноэлектрофореза.

Имеет смысл проведение этиологической диагностики при затяжных и атипичных пневмониях. При применении ПЦР и ИФА следует исследовать парные сыворотки.

Некоторые вирусные агенты (РСВ, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирус) можно идентифицировать с помощью культуральных исследований, ПЦР или иммунофлюоресцентного окрашивания инфицированных эпителиальных клеток, полученных при смывах с носоглотки. Недостаток ПЦР — невозможность отличить живого возбудителя от погибшего, что может приводить к ошибкам при контроле эффективности лечения больного. Одновременное использование ИФА и ПЦР повышает надежность диагностики атипичных пневмоний.

Бактериологический анализ крови, плеврального экссудата и смывов при бронхоальвеолярном лаваже целесообразно проводить у госпитализированных детей с тяжелой пневмонией.

В настоящее время получил распространение ИФА с определением в моче специфичного растворимого антигена *L. pneumophila* (1-й серотип), а также иммунохроматографический тест с определением пневмококкового антигена в моче.

Для пневмонии характерно значительное повышение в крови уровня СРБ и других белков острой фазы воспаления. Определение СРБ в динамике можно использовать для оценки эффективности терапии.

Определенное значение придают уровню содержания прокальцитонина крови: для бактериальной пневмонии характерен уровень  $>1$  нг/мл (при пневмококковой — даже  $>2$  нг/мл), а для вирусной пневмонии —  $<1$  нг/мл. Уровень прокальцитонина коррелирует с тяжестью заболевания, указывая на развитие осложнений и неблагоприятного исхода; он быстро нормализуется при адекватной антибиотикотерапии и может использоваться в качестве критерия ее отмены.

## Глава 14. Пневмония

У пациентов с рекуррентным или необычно тяжелым и/или длительным течением пневмонии при выявлении нетипичных возбудителей (особенно пневмоцисты) необходимо исключение ВИЧ-инфекции и определение иммунного статуса.

### Клинико-рентгенологические критерии нозокомиальной пневмонии:

- появление очагово-инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме;
- повышение температуры тела ( $>39$  °C);
- $p_aO_2 < 70$  мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом) или  $p_aO_2/FiO_2 < 240$  мм рт.ст. (при ИВЛ или ингаляции кислорода);
- кашель, одышка, аускультативные и перкуторные признаки пневмонии;
- лейкопения  $<4 \times 10^9$ /л или лейкоцитоз  $>12 \times 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом  $>10\%$ .

В отличие от внебольничных пневмоний, микробиологическое исследование имеет не только эпидемиологическое, но и клиническое значение. Материалами для микробиологического исследования служат мокрота, аспираты из носоглотки, трахеостомы и эндотрахеальной трубки, посевы пунктата плеврального содержимого. Всем детям с предполагаемой внутрибольничной пневмонией показан посев крови.

Инвазивные процедуры — бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж, аспирация или биопсия легкого — могут быть необходимы для получения образцов культур у иммунокомпрометированных пациентов или при необычной клинической картине.

УЗИ применяют для контроля течения плеврита, что позволяет уменьшить лучевую нагрузку.

## Глава 14. Пневмония

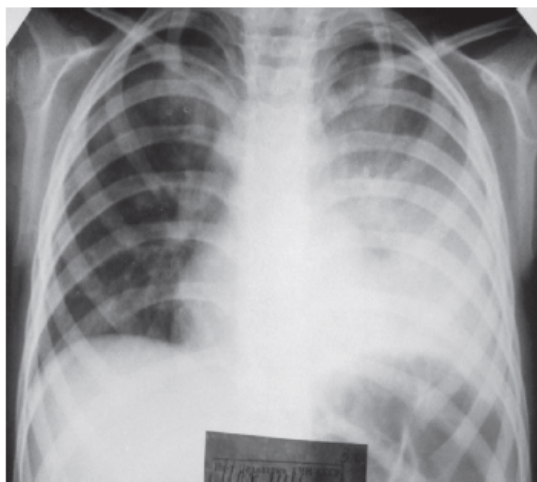
Клинико-рентгенологические особенности пневмоний различной этиологии

### Пневмококковая пневмония

Пневмококковая пневмония проявляется в двух классических вариантах: крупозной (долевой, плевропневмонии), очаговой (бронхопневмонии).

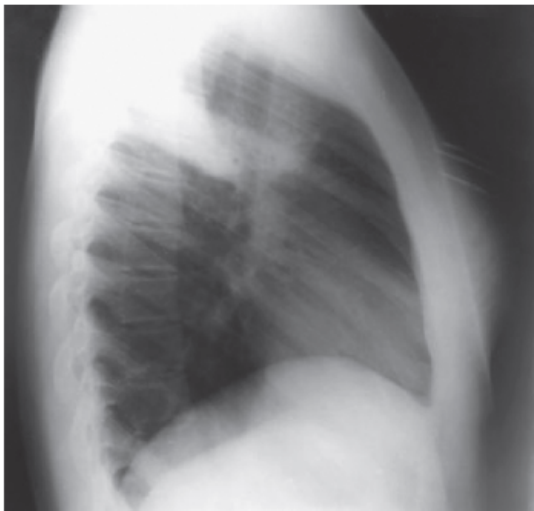
В детском возрасте, в отличие от взрослого, преобладают нетяжелые формы бронхопневмонии.

**Крупозная пневмония** характеризуется острым, внезапным началом, быстрым подъемом температуры тела до фебрильных значений, потрясающим ознобом, резкими болями в грудной клетке, кашлем с коричневой («ржавой») мокротой. Типичны асимметричный румянец на щеках, отставание одной половины грудной клетки при дыхании, тахипноэ. Перкуторный звук притуплен на обширном участке, дыхание имеет бронхиальный оттенок. В начале заболевания выслушивается крепитация, реже — шум трения плевры. Через несколько дней дыхание приобретает жесткий характер, появляются влажные разнокалиберные хрипы. Постепенно количество хрипов уменьшается, причем в конце болезни может вновь появиться крепитация. Пневмония протекает тяжело, особенно в начальном периоде. Наибольшую угрозу жизни больного представляют ОДН, инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность. Возможны гнойно-деструктивные процессы (плеврит, эмпиема, абсцессы) (**рис. 14.3**).



**Рис. 14.3.** Крупозная пневмококковая пневмония у грудного ребенка, осложненная токсикозом и плевритом

**Очаговая, или бронхопневмония**, возникает обычно на фоне ОРИ, сопровождающейся образованием небольших очагов пневмонической инфильтрации с тенденцией к слиянию между собой (как правило, в пределах 1–2 сегментов) (**рис. 14.4**). Лихорадка всегда непродолжительна. Перкуторные изменения незначимы. Выслушиваются влажные мелко- или среднепузырчатые хрипы, гораздо реже — крепитация. Могут выслушиваться сухие хрипы над небольшим участком, соответствующим зоне поражения. Характерно затяжное течение (сохранение пневмонической инфильтрации  $>4$  нед). Осложнения возникают редко.



**Рис. 14.4.** Сегментарная пневмония

#### Пневмонии, вызванные гемофильной палочкой

Чаще всего пневмонию вызывает нетипируемая *H. influenzae* и значительно реже — *H. influenzae* типа В. Эти пневмонии отличаются более тяжелым течением с осложнениями (такими как синпневмонический плеврит, пневмоторакс, менингит, сепсис). Для инфекции *H. influenzae* типа В типична массивная инфильтрация с захватом доли или нескольких долей, а также склонность к деструкции (**рис. 14.5**). Диагноз подтверждают выделением гемофильной палочки из плеврального экссудата, абсцесса, крови.



**Рис. 14.5.** Пневмония, вызванная гемофильной палочкой, у ребенка в возрасте 1 года

#### Стафилококковая пневмония

Роль стафилококков в возникновении пневмонии в последние десятилетия заметно снизилась. Как правило, стафилококковой пневмонией болеют дети в возрасте 3–6 мес. Внебольничная пневмония обычно обусловлена *S. aureus*, а госпитальная — эпидермальным стафилококком и метициллинрезистентными штаммами *S. aureus*. Стафилококковая пневмония отличается стремительным началом с выраженным токсикозом и прогрессирующим течением, симптомами желудочно-кишечной диспепсии. Кашель нередко отсутствует. На рентгенограмме — очагово-сливная двусторонняя инфильтрация или неомогенная очаговая и многоочаговая инфильтрация (**рис. 14.6**). Типична деструкция легких с образованием булл, пневмоторакса, плеврита. Возможен инфекционно-токсический шок. Этиологический диагноз подтверждают выделением стафилококков из крови, гноя, экссудата и аспирата из трахеи и бронхов.



**Рис. 14.6.** Диффузные инфильтраты при бронхопневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus*

#### Микоплазменная пневмония

Микоплазменная пневмония наиболее часто встречается у школьников, детей до 1 года и новорожденных. Микоплазменная пневмония обычно развивается постепенно, начинаясь с проявлений общего респираторного синдрома, умеренной общей интоксикации с миалгиями и общей слабостью, региональным увеличением лимфатических узлов. Температура часто нормальная или субфебрильная. Характерен сухой мучительный спастический кашель, который начинается до общеинтоксикационных проявлений. Нередко присутствуют боли в животе, умеренная гепатомегалия. Явления интоксикации нарастают к концу 1-й — началу 2-й недели, возможны высокая и длительная лихорадка, озноб, миалгии. Тогда же появляются характерные для пневмонии симптомы. Физикальные данные скудные: мозаичность перкуссии, на фоне жесткого и ослабленного дыхания выслушиваются влажные хрипы. Одышка бывает редко, пневмония протекает относительно нетяжело, хотя описаны отдельные случаи плеврита. У детей раннего возраста могут развиваться БОС и бронхолит.

Течение заболевания монотонное, в клинической картине доминирует сухой, навязчивый кашель и длительный, до 3 мес, субфебрилитет.

У детей до 1 года микоплазменная пневмония часто протекает без температуры тела с явлениями бронхолита, анемией, умеренной желтухой, гепатоспленомегалией, геморрагическим синдромом. Локальная симптоматика часто отсутствует. Микоплазменная инфекция новорожденных имеет генерализованный характер. Поражается паренхима легких, так как возбудитель проникает гематогенным путем и тропен к легочной ткани. Матери таких новорожденных имеют урогенитальный микоплазмоз. Дети рождаются с низкой массой тела, бледные, с желтушным прокрашиванием кожи. Пневмония развивается с первых часов жизни. К концу 1-й недели может развиваться менингоэнцефалит.

На рентгенограммах отмечается неоднородная неомогенная инфильтрация легких, без четких границ, в виде небольших пятнистых (или сливных) затемнений. Чаще инфильтрация в виде тумана, облака (**рис. 14.7**). Характерно выраженное усиление и сгущение легочного рисунка (чаще процесс носит односторонний характер и локализуется в нижних отделах). Усиленный бронхосудистый рисунок остается длительное время, даже после выздоровления.

## Глава 14. Пневмония



**Рис. 14.7.** Неомогенная инфильтрация в правой средней доле у ребенка в возрасте 1 года при микоплазменной пневмонии

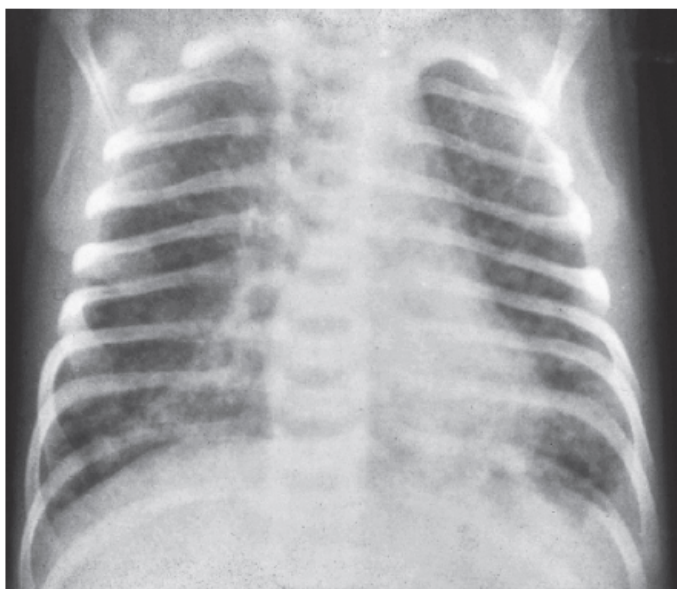
В анализе крови отсутствует нейтрофильный лейкоцитоз, характерны моноцитоз и незначительное увеличение СОЭ.

Диагностика микоплазменной пневмонии основана на обнаружении возбудителя в отпечатках слизистой оболочки носа с помощью реакции иммунофлуоресценции. Также используют серологические реакции: определение антигена реакцией агрегат-гемагглютинации, определение IgM и отслеживание нарастания титров IgM и IgG в течение 2–4 нед с помощью ИФА и микроиммунофлуоресценции. Для определения ДНК возбудителя широко применяют ПЦР.

#### Хламидийные пневмонии

Пневмонии, вызванные *Ch. pneumoniae*, обычно возникают у детей школьного возраста и подростков. Возможны различные варианты течения заболевания: встречается острое начало с выраженной лихорадкой, но чаще — малосимптомное постепенное, со скудными катаральными явлениями, конъюнктивитом, без гипертермии и интоксикации. Кашель упорный по типу стакато, коклюшеподобный, но без реприз. Физикальные изменения незначительны, синдром бронхиальной обструкции не характерен.

У детей первых месяцев жизни пневмония чаще обусловлена *Ch. trachomatis*. Заражение происходит интранатально, пневмония развивается на 3–8-й неделе жизни. Иногда инфекцию ребенок получает постнатально на 1-м году жизни от больной матери. Пневмонии нередко предшествует конъюнктивит, который выявляется у новорожденных в возрасте от 5 до 15 дней. Хламидийная пневмония часто не дает температурной реакции, токсикоза нет, течение малосимптомное, присутствует лишь общая вялость, потеря аппетита. Доминирует упорный кашель, БОС, влажные и сухие хрипы. Возможно развитие внелегочных поражений: отита, миокардита. В результатах анализа крови лейкоцитоз обычно отсутствует, характерна тенденция к эозинофилии, умеренное увеличение СОЭ. При рентгенографии выявляют множественную очаговую двустороннюю инфильтрацию, выраженное усиление интерстициального и сосудистого рисунка, возможно вовлечение в процесс плевры (**рис. 14.8**). Диагностика включает заражение монослоя культуры клеток McCoy, HeLa или La229, метод прямой иммунофлюоресценции, а также серологические исследования и ПЦР (аналогично микоплазменной инфекции).



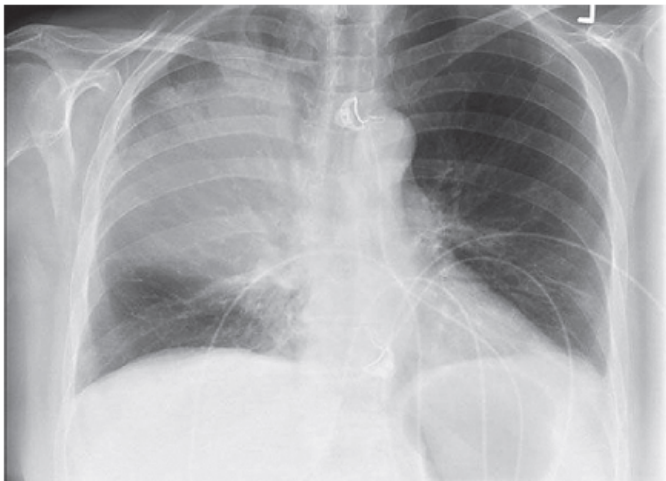
**Рис. 14.8.** Множественные мелкие очаги при хламидийной пневмонии у ребенка в возрасте 3 мес

#### **Пневмония, вызванная легионеллами**

Пневмонию могут вызывать различные виды легионелл. Заражение происходит аэрогенным путем и через питьевую воду. Описаны вспышки заболевания при вдыхании мельчайших капель инфицированной воды, образующихся в кондиционерах, вентиляторах, небулайзерах. Как правило, пневмония, вызванная легионеллами, встречается у иммунокомпрометированных пациентов.

Пневмония характеризуется острым началом, лихорадкой до 39–40 °С, ознобом, миалгиями, резкими головными болями, диспептическим синдромом (боли, диарея). Типичны мучительный кашель, колющие боли в грудной клетке (фибринозный плеврит). Кашель позднее становится влажным, с отделением слизистой «рисовой» мокроты, иногда кровохарканье. Также развивается симптоматика со стороны ЦНС (делирий, бред, головокружение, судороги, явления менингоэнцефалита), гепатомегалия. Быстро нарастает ДН, в отдельных случаях возникает инфекционно-токсический шок. Характерно длительное разрешение легочно-плевральных изменений. В затяжных случаях развивается фиброзирующий альвеолит по типу Хаммана–Рича.

При рентгенографии выявляют массивные инфильтративные тени, часто плеврит (**рис. 14.9**). В анализе крови — нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ до 60 мм/ч и более. В моче — протеинурия, эритроцитурия, цилиндрuria. Острый альвеолит начинается как острая пневмония, напоминает грипп. В дальнейшем нарастает одышка и над легкими выслушиваются обильные крепитирующие хрипы.



**Рис. 14.9.** Сливная правосторонняя пневмония легионеллезной этиологии у 12-летнего ребенка

Диагностика основана на обнаружении возбудителя в экссудате (в мокроте выявляется очень редко) с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции и ПЦР. Возможно определение антигена в моче методом ИФА, антител в крови с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции.

### Пневмонии, вызванные грамотрицательными возбудителями

Среди энтеробактерий наибольшее этиологическое значение имеют *K. pneumoniae* и *E. coli*. Эти возбудители достаточно редко служат причиной внебольничной пневмонии. При внебольничных пневмониях, вызванных *K. pneumoniae* и *E. coli*, определенное значение имеет микроаспирация инфицированной возбудителем слизи из верхних дыхательных путей. Гораздо чаще грамотрицательные бактерии вызывают нозокомиальные пневмонии. У новорожденных, детей первого года жизни и у часто болеющих детей раннего возраста они достаточно часто становятся причиной заболевания, вызывая врожденные и внебольничные пневмонии. Эти пневмонии отличаются тяжестью течения, выраженными проявлениями инфекционно-токсического шока и ДН. Рентгенологически характерно образование множественных абсцессов с поражением доли или нескольких долей. В анализе периферической крови типична лейкопения в сочетании с относительным нейтрофилезом и сдвигом формулы влево.

Этиологический диагноз ставят на основании обнаружения возбудителя в крови, плевральной жидкости, содержимом абсцессов.

Пневмонии, вызванные *P. aeruginosa*, обычно госпитальные и врожденные с интранатальным инфицированием новорожденного (особенно часто — у недоношенных). Среди госпитальных пневмоний они занимают ведущее место ( $\geq 30\%$  всех случаев).

## Глава 14. Пневмония

Синегнойные пневмонии отличаются очень тяжелым течением и высокой летальностью — до 55%. Заболевание чаще начинается остро или подостро, отличаясь выраженной ДН, частым развитием инфекционно-токсического шока. Рентгенологически определяются массивная инфильтрация, нередко абсцедирование, эмпиема плевры. В анализе крови характерна лейкопения.

### Пневмонии, вызванные стрептококком группы В

Стрептококки группы В (1-го и 2-го серотипов) вызывают врожденные пневмонии у новорожденных, особенно у недоношенных детей. Развивается в раннем неонатальном периоде, часто в первые 3 сут жизни, и нередко является одним из признаков сепсиса. Для пневмонии, вызванной стрептококками группы В, характерен синдром дыхательных расстройств с формированием болезни гиалиновых мембран. Типичный признак — мелкие, диффузно расположенные ателектазы. Для клинической картины характерны шумный выдох, выраженное тахипноэ, нарушение ритма дыхания, сопровождающиеся апноэ с длительными остановками дыхания, вздутие и ригидность грудной клетки, прогрессирующая гипоксемия. На рентгенограмме — наличие воздушной бронхографии, ретикулярно-нодозной сетки за счет множественных мелких ателектазов и воспалительная инфильтрация интерстиция. Стрептококки группы В можно выделить из крови и ликвора больного ребенка. Более быстрый и информативный (чувствительный) метод — латексная агглютинация.

### Пневмоцистная пневмония

Пневмоцистная пневмония, вызываемая *P. jirovecii*, встречается у пациентов с ИД (как правило, с дефектом клеточного иммунитета): с ВИЧ-инфекцией, после иммуносупрессивной терапии по поводу лейкоза, злокачественного новообразования, после пересадки костного мозга или солидных органов, с системными заболеваниями соединительной ткани.

Для пневмоцистной пневмонии характерны непродуктивный кашель в течение нескольких недель, прогрессирующая одышка и субфебрильная температура тела. У ВИЧ-отрицательных пациентов болезнь обычно прогрессирует быстрее. На рентгенограмме органов грудной полости какие-либо изменения могут присутствовать, а могут отсутствовать вовсе.

Пневмоцисты визуализируют с помощью различных методов окраски. ПЦР — один из лучших методов для диагностики пневмоцистной инфекции.

## Глава 14. Пневмония

Осложнения пневмонии

## Плевриты

Различают син- и метапневмонический плеврит.

**Синпневмонический плеврит** развивается параллельно пневмонии обычно в первые 5 сут. На его развитие указывает сохраняющаяся лихорадка, несмотря на адекватную АБТ. Синпневмонический плеврит может быть сухим и экссудативным.

- *Сухой плеврит* — отложение на воспаленном участке плевры фибрина и клеточных элементов. Характерны болевой синдром на стороне поражения, непродуктивный болезненный кашель, боль в грудной клетке на стороне поражения, шум трения плевры. При рентгенологическом исследовании и УЗИ выявляют утолщение плевры.
- *Экссудативные плевриты* сопровождаются скоплением жидкости в плевральной полости: серозной, серозно-фибринозной, гнойной. Типично притупление перкуторного звука над областью поражения, смещение средостения в противоположную выпоту сторону.

**Метапневмонический плеврит** развивается в период реконвалесценции пневмонии, чаще при пневмококковой и гемофильной этиологии пневмонии. Характерно обильное отложение фибрина на плевре. Развитие метапневмонического плеврита сопровождается повторной лихорадкой и выраженным увеличением СОЭ при незначительном нейтрофильном лейкоцитозе. Длительное течение, рентгенологически определяются обильный выпот, утолщение плевры.

## Легочная деструкция

Протекает с образованием булл или абсцессов и возникает на месте массивных очагово-сливных инфильтратов в легких. Наиболее часто эти осложнения вызывают серотипы пневмококка 1, 3, 9 и 14, *S. aureus*, *H. influenzae* типа В, *Str. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. Буллы (тонкостенные полости) чаще появляются в период разрешения пневмонии, при незначительной интоксикации, но с явлениями ДН. Грудная клетка на стороне поражения отстает в акте дыхания, перкуторно определяется тимпанит, аускультативно — ослабление дыхания. В течение 1 мес буллы обычно спонтанно исчезают, но может развиваться пневмоторакс. Развитие абсцесса легких сопровождается высокой длительной лихорадкой и высоким лейкоцитозом с явлениями выраженной ДН.

## Инфекционно-токсический шок

Инфекционно-токсический шок — наиболее серьезное осложнение пневмонии с высоким риском летальности. Возникает менее чем у 1% пациентов, обычно при лобарном или большем объеме поражения легких. Клинически проявляется расстройством гемодинамики (артериальной гипотензией, мраморностью, снижением диуреза), не корригируемой оксигенотерапией ДН, нарушением сознания, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

## Синдром Мендельсона (кислотно-аспирационный пневмонит)

Синдром Мендельсона, или кислотно-аспирационный пневмонит, развивается в результате аспирации желудочного содержимого, что вызывает химический ожог дыхательных путей и альвеол с явлениями тяжелой обструктивной ДН (тахикардия, тахипноэ, цианоз). Достаточно попадания 20–30 мл желудочного сока в легкие. Характерны рентгенологическая картина с участками понижения воздушности, диффузное затемнение легочной ткани. Может развиваться у детей с тяжелой пневмонией при ИВЛ без опорожнения желудка с помощью зонда. Предрасполагающие факторы: халазия кардии, диафрагмальная грыжа, гастроэзофагеальный рефлюкс.

# Глава 14. Пневмония

## Лечение

Подавляющее большинство (до 80%) пациентов с внебольничной пневмонией лечат в домашних условиях, особенно детей старше 3 лет.

При лечении ребенка на дому необходимо обязательно оценить эффект этиотропной и патогенетической терапии в течение как минимум 48 ч.

## Критерии эффективности лечения:

- *полный эффект* — отсутствие фебрильной температуры тела через 24–48 ч после начала лечения при неосложненной и через 72 ч при осложненной пневмонии на фоне улучшения состояния и аппетита, уменьшения одышки, физикальная симптоматика стабильна или с тенденцией к уменьшению;
- *частичный эффект* — сохранение температуры тела  $>38^{\circ}\text{C}$  через 24–48 ч после начала лечения при снижении степени токсикоза, одышки, улучшении аппетита и отсутствии отрицательной физикальной и рентгенологической динамики (наблюдают обычно при деструктивных пневмониях и/или при метапневмоническом плеврите, смены антибиотика в этой ситуации не требуется);
- *отсутствие эффекта* — ухудшение общего состояния, усиление одышки, цианоза, нарастание или возобновление лихорадки, отказ от еды, дегидратация, ухудшение физикальных изменений в легких или плевральной полости, отрицательная динамика служит показанием к госпитализации, необходима смена антибиотика.

Постельный режим необходим только в лихорадочный период. При быстром эффекте лечения перевод на общий режим и прогулки допустимы на 2-й неделе болезни, ограничивается физическая и эмоциональная нагрузка. Диета для детей грудного возраста — частое дозированное кормление; для детей раннего возраста — легкоусвояемая пища.

При тяжелой пневмонии при частом дозированном кормлении грудного ребенка рекомендуют не прикладывать к груди, а кормить через зонд.

## Показания к госпитализации

Для решения вопроса о госпитализации необходимо учитывать тяжесть пневмонии (**табл. 14.2**).

**Таблица 14.2.** Ключевые критерии оценки тяжести внебольничных пневмоний у детей

Симптомы	Дети до 1 года		Дети старше 1 года	
	пневмония средней тяжести	тяжелая пневмония	пневмония средней тяжести	тяжелая пневмония
Лихорадка, °С	<38,5	≥38,5	<38,5	≥38,5
Частота дыхания, в минуту	≤70	>70	≤50	>50
SpO <sub>2</sub> (при вдыхании атмосферного воздуха), %	>94	<93	≥94	<93
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	Легкое	Умеренное или выраженное	—	—
Диспноэ	—	Раздувание крыльев носа, периодическое апноэ, кряхтящее дыхание	Легкая одышка	Выраженное затруднение, раздувание крыльев носа, кряхтящее дыхание
Другие симптомы	Питание не нарушено	Цианоз, отказ от еды	—	Цианоз, признаки обезвоживания

**Показаниями к госпитализации** при внебольничных пневмониях (примерно 20% всех случаев) считают следующие факторы.

- Умеренный или тяжелый РДС.
- Недостаточность ответа на АБТ.
- Наличие осложнений (плеврит, эмпиема, пневматоцеле, абсцесс, легочная деструкция, инфекционно-токсический шок).
- Долевые уплотнения более чем в одной доле.
- Факторы риска (независимо от тяжести заболевания):
  - возраст ребенка <2 мес вне зависимости от тяжести и распространенности процесса;
  - возраст ребенка <3 лет при лобарном поражении легких;
  - дети с тяжелой энцефалопатией любого генеза;
  - дети первого года жизни с внутриутробной инфекцией;
  - дети с гипотрофией II–III степени любого генеза;
  - дети с врожденными пороками развития, особенно с врожденными пороками сердца и крупных сосудов;
  - дети, страдающие хроническими заболеваниями: онкогематологические, ХЗЛ, болезни сердечно-сосудистой системы, нефриты;
  - иммунокомпрометированные пациенты (длительно леченные глюкокортикоидами, цитостатиками);
  - дети, находящиеся в домах ребенка и детских домах;
  - дети из социально неблагополучных семей;
  - дети из плохих социально-бытовых условий содержания;
  - отсутствие гарантированного выполнения лечебных мероприятий в домашних условиях.

## Глава 14. Пневмония

Критерии госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии следующие.

- Тахипноэ >60 в минуту у детей до 1 года и >50 в минуту у детей старше 1 года.
- Втяжение уступчивых мест грудной клетки, особенно яремной ямки.
- Нарушение ритма дыхания.
- Признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, инфекционно-токсический шок, артериальная гипотензия.
- Некупируемая гипертермия или прогрессирующая гипотермия.
- Нарушение сознания, судороги.
- Наличие осложнений (плеврит, эмпиема, пневматоцеле, абсцесс, легочная деструкция, инфекционно-токсический шок и др.). В этих ситуациях должна быть доступна хирургическая помощь.

### Антибактериальная терапия пневмоний

Микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата. Именно поэтому успешность лечения определяется эмпирическим выбором антибиотика с учетом симптомов пневмонии, возраста больного, времени и места развития заболевания.

Общее правило выбора антибиотиков у детей — назначать не только наиболее эффективный, но и максимально безопасный препарат, имеющий детские лекарственные формы.

При нетяжелом течении пневмонии у детей стартовую АБТ проводят перорально с учетом бактериологической активности антибиотиков к этиологическим агентам. Применение антибиотиков внутрь — более щадящий и более безопасный метод по сравнению с парентеральным введением. Эффективность пероральных аминопенициллинов не уступает парентеральным. Только в случае тяжелого и осложненного течения пневмонии целесообразно начинать с парентерального введения препаратов или в виде ступенчатой терапии (переход на пероральный прием того же антибиотика через 2–3 дня после начала лечения). С парентерального на пероральный способ применения антибиотика следует переходить при стабилизации состояния пациента, отсутствии лихорадки (<37,5 °С) и улучшении клинической картины пневмонии, возможности приема лекарственного средства внутрь, отсутствии гастроинтестинальных нарушений.

Эффективность АБТ оценивают через 48 ч от ее начала. При отсутствии эффекта или его недостаточности рассматривают вопрос о замене антибиотика или добавлении второго препарата.

При выборе антибактериальных препаратов нужно руководствоваться условиями развития пневмонии (врожденная, внебольничная, нозокомиальная), возрастом ребенка, тяжестью заболевания, клиническими особенностями пневмонии (типичная или атипичная), неблагоприятным преморбидным состоянием.

В настоящее время для лечения пневмоний применяют антибактериальные препараты различных групп.

- β-Лактамные антибиотики:
  - пенициллины;
  - цефалоспорины;
  - карбапенемы;
  - монобактамы.
- Гликопептиды.
- Аминогликозиды.
- Макролиды.
- Линкозамины.
- Рифампицины.
- Фторхинолоны.
- Ко-тримоксазол.

## Пенициллины

Пенициллины получили наибольшее распространение для лечения внебольничных пневмоний. Основным антибиотиком — амоксициллин, который считают препаратом выбора для лечения внебольничных пневмоний у детей старше 6 мес. Добавление к амоксициллину клавулановой кислоты (к ампициллину — сульбактама) существенно расширяет спектр антибиотика за счет воздействия на пенициллинорезистентные штаммы, что особенно важно для детей раннего возраста, часто болеющих детей, детей с первичными и вторичными ИД. Именно поэтому препараты амоксициллин + клавулановая кислота и ампициллин + сульбактам имеют преимущество у данной категории больных. Амоксициллин и амоксициллин + клавулановая кислота эффективны против всего спектра основных пневмотропных микроорганизмов внебольничных пневмоний у детей всех возрастов. Кроме того, амоксициллин отличается высокой биодоступностью и относительной безопасностью в сравнении с другими антибиотиками.

Уреидопенициллины, карбенициллин и особенно тикарциллин + клавулановая кислота и пиперациллин + тазобактам нашли широкое применение в лечении нозокомиальных пневмоний, вызванных грамотрицательной микрофлорой, особенно *P. aeruginosa*.

## Цефалоспорины

Цефалоспорины I и II поколения имеют ограниченное значение из-за высокой резистентности к ним пневмококков. В ряду от I к IV поколению цефалоспоринов характерна тенденция к расширению спектра действия, более высокая устойчивость к действию β-лактамаз, а также повышение эффективности действия против грамотрицательных бактерий при некотором понижении эффективности против грамположительных.

Применение цефалоспоринов для лечения внебольничных пневмоний у детей ограничено из-за болезненности введения, гематотоксичности (тромбоцитопении, нейтропении, коагулопатии), нефротоксичности (I поколение), гепатотоксичности (III поколение), выраженного влияния на биоценоз дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, высокой частоты аллергических реакций, отсутствия активности в отношении внутриклеточных возбудителей. Цефалоспорины III и IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) высокоэффективны в отношении грамотрицательной микрофлоры, особенно *P. aeruginosa*, поэтому нашли широкое применение в лечении нозокомиальных пневмоний. Цефиксим и цефтибутен выпускают в пероральных лекарственных формах, что важно для амбулаторной практики.

# Глава 14. Пневмония

## Макролиды

Макролиды широко применяют для лечения пневмоний, особенно внебольничных. Главная отличительная черта макролидов — способность накапливаться в клетках при относительно низкой концентрации в сыворотке. Кроме того, они обладают иммуномодулирующей активностью и способствуют завершению фагоцитоза. Именно поэтому современные макролиды применяют для лечения пневмоний, вызванных внутриклеточными возбудителями (атипичных пневмоний): *Ch. pneumoniae*, *Ch. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *L. monocytogenes*, а также анаэробами. По эффективности в отношении *Str. pneumoniae* и *Staphylococcus spp.* макролиды существенно уступают пенициллинам, увеличивая количество резистентных штаммов. *H. influenzae* устойчив к макролидам (кроме азитромицина). Они совершенно не эффективны в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов, особенно энтеробактерий, *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.*

**Аминогликозиды и карбапенемы** считают антибиотиками резерва и применяют для лечения осложненных нозокомиальных пневмоний.

Применение ко-тримоксазола ограничивается только пневмоцистной пневмонией. Широкое применение ко-тримоксазола неоправданно ввиду бактериостатического действия и массы серьезных побочных эффектов: угнетение мозгового кровообращения, гиперкалиемия, аллергия, асептический менингит, поражение внутренних органов, синдром Стивенса–Джонсона, депрессивные состояния.

АБТ при установленном клиническом диагнозе пневмонии или при тяжелом состоянии больного нужно начинать немедленно. Никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с введением первой дозы антибиотика. При сомнении в диагнозе у пациента с нетяжелым течением решение принимают после рентгенографии. В дальнейшем следует предпринять усилия для установки этиологической причины пневмонии.

Неуспешность АБТ внебольничных пневмоний обусловлена ранним назначением антибиотиков при ОРВИ, без учета основных возбудителей инфекций, избыточно длительными или редуцированными курсами АБТ, низкой комплаентностью пациента и врача.

## Антибиотикорезистентность

Неправильное и неадекватное применение антибиотиков приводит к антибиотикорезистентности. Особенно высока резистентность к *Str. pneumoniae* и *Str. pyogenes*, *H. influenzae*. Резистентность к АБТ — глобальная проблема. Высокий уровень резистентности и полирезистентность возникают преимущественно у пациентов с хроническими заболеваниями, часто получающих антибиотики, и у детей, находящихся в закрытых коллективах (интернаты, дома ребенка).

**Пути решения проблемы антибиотикорезистентности:**

- обоснованное применение антибиотиков в амбулаторной практике;
- недопустимость АБТ с профилактической целью при респираторных вирусных инфекциях;
- доза амоксицилина  $\geq 45$  мг/кг в сутки;
- обоснованное применение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (тяжелая пневмония у детей раннего возраста);
- уменьшение частоты смены антибиотиков;
- сокращение применения макролидов, особенно с пролонгированной фармакокинетикой;
- уменьшение назначения оральных цефалоспоринов III поколения;
- исключение из амбулаторной практики ко-тримоксазола.

АБТ при пневмонии подбирают индивидуально с учетом природной активности препаратов в отношении возбудителя и их возможной приобретенной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков. В реальной практике в амбулаторных условиях чаще всего антибиотик выбирают эмпирически.

У детей в возрасте старше 3 мес препаратом выбора для лечения внебольничной пневмонии считают амоксициллин в стандартной дозе 45–50 мг/кг в сутки. Амоксициллин обладает высокой и стабильной активностью в отношении *Str. pneumoniae*, а также в большинстве случаев эффективен в отношении *H. influenzae*. Назначать препарат следует 3 раза в сутки, так как время, превышающее минимальную подавляющую концентрацию, превышает 50% (максимальный эффект). У детей в возрасте до 3 мес препаратами выбора считают ампициллин (парентерально), бензилпенициллин (парентерально), амоксициллин (внутри).

**Ситуации, требующие назначения альтернативной терапии (табл. 14.3):**

- риск устойчивости *Str. pneumoniae* к пенициллинам или выделение пенициллинорезистентных штаммов пневмококка;
- риск продукции  $\beta$ -лактамаз *H. influenzae*, выделение штаммов, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы;
- микст-инфекция или подозрение на нее у пациента, получавшего  $\beta$ -лактамы антибиотики в последние 3 мес;
- аллергия на  $\beta$ -лактамы антибиотики;
- тяжелое течение, развитие осложнений;
- вероятность атипичных возбудителей (таких как хламидии, микоплазма и др.).

Дозы пероральных и парентеральных антибактериальных препаратов представлены в **табл. 14.3**. Противогрибковые и антигистаминные препараты не показаны, поскольку не доказана их эффективность.

**Таблица 14.3.** Выбор антибактериальной терапии у детей с внебольничной пневмонией

Препараты	Показания
Амоксициллин в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки) внутрь	Высокий риск резистентности <i>Str. pneumoniae</i> (регионы с резистентными штаммами, дети в закрытых учреждениях), выделение пенициллинорезистентных штаммов пневмококка
ИЗАП в стандартной дозе (45–50 мг/кг в сутки) или ЦС-2 и ЦС-3 внутрь	Прием $\beta$ -лактамов антибиотиков в последние 3 мес; риск продукции $\beta$ -лактамаз <i>H. influenzae</i>
ИЗАП в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки по амоксициллину) внутрь: 14:1 [амоксициллин + клавулановая кислота (Аугментин ЕС®)] и 16:1 [амоксициллин + клавулановая кислота (Аугментин СР®)]; макролиды (азитромицин, кларитромицин, спирамицин, джозамицин, мидекамицин)	Высокий риск резистентности <i>Str. pneumoniae</i> + прием $\beta$ -лактамов антибиотиков в последние 3 мес; признаки пневмонии, вызванной атипичными возбудителями; установленная аллергия на $\beta$ -лактамы антибиотики
Линкозамиды парентерально	Установленная аллергия на $\beta$ -лактамы антибиотики при тяжелой пневмонии
ЦС-2 и ЦС-3 парентерально	Прием $\beta$ -лактамов антибиотиков в последние 3 мес при тяжелой пневмонии

**Глава 14. Пневмония**

**Примечание.** ИЗАП — ингибиторозащищенные аминопенициллины; ЦС — цефалоспорины.

**Особенности антибиотикотерапии внутрибольничных пневмоний**

При внутрибольничной пневмонии в педиатрическом стационаре вид возбудителя и его чувствительность зависят от предшествующей терапии. Альтернативный препарат назначают на основании бактериологических данных или эмпирически при отсутствии эффекта от препарата первого выбора в течение 36–48 ч. При тяжелых формах обязательно внутривенное введение препаратов.

При пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, применяют антибиотики группы пенициллина (тикарциллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам), группы аминогликозидов (тобрамицин, нетилмицин, амикацин), группы цефалоспоринов (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), группы карбапенемов (имипенем, меропенем). В ряде случаев при инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой, и при отсутствии альтернативы у детей старше 12 лет можно использовать препараты из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин). При анаэробном характере инфекции применяют ингибиторозащищенные пенициллины, метронидазол, линкозамиды, карбапенемы. При грибковой этиологии назначают противогрибковые препараты (флуконазол).

Пневмонию у новорожденного всегда лечат в стационаре. Антибиотики вводят парентерально. При внутриутробных пневмониях препаратами выбора считают ампициллин, ампициллин + сульбактам в сочетании с аминогликозидами. При листериозе препараты выбора — ампициллин в сочетании с гентамицином (листерии устойчивы к цефалоспорином) (**табл. 14.4**). В лечении нозокомиальных врожденных пневмоний, особенно поздних, предпочтительна комбинация ингибиторозащищенных пенициллинов или цефалоспоринов III поколения с аминогликозидами. При подозрении на пневмоцистную инфекцию применяют ко-тримоксазол, при грибковой этиологии — флуконазол.

Таблица 14.4. Выбор антибиотиков при терапии пневмонии у новорожденных

Форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
		выбора	альтернативные
Врожденная, ранняя внутрибольничная пневмония	Стрептококки группы В, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>S. aureus</i>	Ампициллин + аминогликозиды, амоксициллин + клавулановая кислота + аминогликозиды, ампициллин + сульбактам + аминогликозиды	Цефотаксим + аминогликозиды
Поздняя внутрибольничная пневмония	<i>P. aeruginosa</i> , энтеробактерии, <i>S. aureus</i>	Цефтазидим + аминогликозиды, цефоперазон + аминогликозиды, антисинегнойные пенициллины + аминогликозиды	—

При ранних **вентиляционных пневмониях** (без предшествующей антибиотикотерапии) назначают ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, тикарциллин + клавулановая кислота) или цефуроксим. Цефалоспорины III поколения и аминогликозиды — альтернативные препараты. При выборе антибиотика учитывают предшествующую терапию. Если проведение ИВЛ начато на 3–4-е сутки пребывания в стационаре, выбор антибиотика аналогичен нозокомиальным пневмониям. При поздних вентиляционных пневмониях назначают ингибиторозащищенные антисинегнойные пенициллины (тикарциллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам) или цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин). Альтернативные препараты — карбапенемы (имипенем, меропенем).

При лечении **иммунокомпрометированных детей** с пневмонией необходимо обеспечить им гнотобиологические условия на пике иммунодепрессии, а также провести профилактическую АБТ. Кроме того, необходим постоянный мониторинг микрофлоры, позволяющий проводить своевременное этиотропное лечение.

Для эмпирической терапии у детей с бактериальной природой пневмонии используют цефалоспорины III–IV поколения или ванкомицин в сочетании с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин). При пневмоцистной этиологии пневмонии применяют ко-тримоксазол в высоких дозах, при грибковой инфекции — противогрибковые препараты (флуконазол, амфотерицин В), при герпетической инфекции — ацикловир, при цитомегаловирусной инфекции — ганцикловир. Длительность терапии составляет ≥3 нед, при протозойной и грибковой пневмонии — 4–6 нед и более.

Продолжительность антибактериальной терапии и контроль ее проведения

АБТ у взрослых можно завершать через 3–4 дня после стойкой нормализации температуры тела. Обычная длительность терапии составляет 7–10 сут. Эксперты Российского респираторного общества, Американского общества инфекционистов и Американского торакального общества считают, что продолжительность АБТ при внебольничной пневмонии должна составлять ≥5 дней.

В подавляющем большинстве случаев дальнейшее разрешение пневмонии происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Возможный при этом длительный субфебрилитет является не признаком продолжающейся бактериальной инфекции, а, скорее всего, проявлением постинфекционной астении. Рентгенологическая динамика медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография органов грудной клетки не может служить критерием для определения длительности АБТ. Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков пневмонии не считают абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее изменению. Вместе с тем длительно сохраняющаяся клиническая, лабораторная и рентгенологическая симптоматика пневмонии (затяжное течение пневмонии) требует дифференциальной диагностики, в первую очередь, с туберкулезом легких, врожденной патологией легких, синдромом цилиарной недостаточности, ателектазом, облитерирующим бронхолиитом, системными васкулитами, эозинофильной пневмонией и др.

Глава 14. Пневмония

При наличии клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной этиологии пневмонии продолжительность терапии должна составлять ≥14 дней, при хламидийной — до 21 дня, при пневмонии, вызванной стафилококками или грамотрицательными энтеробактериями, — 14–21 день. При указании на легионеллезную пневмонию длительность АБТ составляет 21 день.

Ошибки в проведении АБТ — одна из главных причин безуспешности лечения (табл. 14.5).

Таблица 14.5. Типичные ошибки антибактериальной терапии у детей

Ошибка	Комментарий
Назначение гентамицина	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка, внутриклеточных возбудителей
Назначение ампициллина внутрь	Низкая биодоступность при приеме внутрь
Назначение ко-тримоксазола	Высокая резистентность <i>Str. pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , опасные нежелательные реакции
Назначение фторхинолонов	Противопоказаны до 18 лет, за исключением угрожающих жизни ситуаций
Необоснованный отказ от назначения амоксициллина при пневмококковой пневмонии	Ингибиторозащищенные аминопенициллины и цефалоспорины не имеют преимуществ перед амоксициллином в отношении <i>Str. pneumoniae</i> . Макролиды и линкозамиды рекомендуются только при аллергии на β-лактамы антибиотиков
Сочетание антибиотиков с противогрибковыми препаратами	Отсутствие доказательств профилактической эффективности, необоснованные затраты
Сочетание антибиотиков с антигистаминными препаратами	Отсутствие доказательств профилактической эффективности, необоснованные затраты
Парентеральное назначение антибактериальных препаратов при	Пероральные антибактериальные препараты не уступают парентеральным по эффективности при неосложненной внутрибольничной пневмонии.

среднетяжелой внутрибольничной пневмонии	Применение пероральных антибактериальных препаратов более безопасно
Частая смена антибактериальных препаратов	Показания к замене антибиотиков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• неэффективность, о которой можно судить через 48 ч от начала АБТ;</li> <li>• развитие тяжелых нежелательных реакций;</li> <li>• высокая потенциальная токсичность антибиотика</li> </ul>

Противовирусная терапия имеет ограниченное применение при пневмонии у детей, ее применяют только при предполагаемой вирусной этиологии заболевания. Обычно это гриппозная и коревая пневмония. Назначают осельтамивир, занамивир, умифеновир, инозин пранобекс.

В процессе лечения для мониторинга состояния пациента и эффективности терапии целесообразно проводить следующие исследования:

- клинический анализ крови — на 2–3-й день и после окончания АБТ;
- биохимический анализ крови — контроль через неделю при наличии изменений в первом исследовании или клиническом ухудшении;
- исследование газового состава крови (при тяжелом течении) — ежедневно до нормализации показателей;
- рентгенография органов грудной клетки — через 2–3 нед после начала лечения (при ухудшении состояния пациента — в более ранние сроки).

### Патогенетическая и симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия направлена на устранение отдельных симптомов и синдромов пневмонии и способствует более благоприятному течению заболевания и быстрому выздоровлению.

Не следует применять:

- ингаляции протеолитических ферментов [химотрипсин, трипсин + химотрипсин (Химопсин<sup>®</sup>) и др.], так как они могут провоцировать развитие фиброзных изменений в легких;
- банки и горчичники детям дошкольного возраста;
- ультравысокодозную (УВЧ) терапию на грудную клетку (усиление фибропластических процессов);
- витаминотерапию (ее следует применять в период реконвалесценции).

Жаропонижающие препараты следует назначать строго по показаниям. Противокашлевые препараты — практически обязательный компонент патогенетической терапии. Препараты, угнетающие кашлевой рефлекс, противопоказаны. Терапевтические усилия при этом должны быть направлены на улучшение бронхиальной санации. При кашле с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой показано назначение мукоурегуляторов, поскольку это действенный способ восстановления воздушной проходимости бронхов. Препараты выбора — амброксол и карбоцистеин. В тех случаях, когда кашель малопродуктивный, мокрота скудная, но не отличается высокой вязкостью, можно рекомендовать отхаркивающие препараты на растительной основе. Препараты, угнетающие кашлевой рефлекс, оправданны только в редких случаях, когда присутствует сухой навязчивый частый кашель, приводящий к рвоте, нарушению сна и аппетита. Обычно такая ситуация возникает при атипичной и коклюшной пневмонии. Применяют только ненаркотические средства (бутамират, окселадин, пентоксиверин) короткими курсами. Недопустимо одновременное применение противокашлевых и муколитических препаратов.

Показаны ингаляционная терапия (ультразвуковые ингаляции, небулайзер), вибрационный массаж для усиления бронхосанирующего эффекта.

## Глава 14. Пневмония

При обструктивном синдроме применяют  $\beta_2$ -адреномиметики (кленбутерол, сальбутамол и др.) и производные теофиллина. Антигис-таминные препараты, мембраностабилизаторы можно применять лишь при подтвержденной аллергии.

Витаминотерапия в острый период не показана, ее следует применять лишь в период реконвалесценции. В практику широко входят методы системной энзимотерапии. Целесообразность системной энзимотерапии определяется ее противовоспалительным, противоотечным, иммуномодулирующим действием и влиянием на систему гомеостаза.

При тяжелых состояниях возникает необходимость в иммунокорригирующей терапии внутривенными Ig — иммуноглобулином человека нормальным [Габриглобином (иммуноглобулином человека нормальным)<sup>®</sup> и др.], Октагамом<sup>®</sup> и др. Иммуноотерапия показана в первую очередь недоношенным детям, новорожденным с тяжелой пневмонией, детям с тяжелыми вентиляционно-ассоциированными и деструктивными пневмониями, имеющими неблагоприятный прогноз исхода пневмонии. Ig применяют из расчета 500–800 мг/кг массы тела ежедневно или через день, минимум 2–4 введения.

## Глава 15. Бронхиальная астма

Д.Ю. Овсянников, Е.Г. Фурман

БА — гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей с развитием их гиперреактивности. Его диагностируют по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, варьируемых по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой спонтанно или под влиянием лечения обструкцией дыхательных путей.

## Глава 15. Бронхиальная астма

Коды по МКБ-10

- J45. Астма.
  - J45.0. Астма с преобладанием аллергического компонента.
  - J45.1. Неаллергическая астма.
  - J45.8. Смешанная астма.
  - J45.9. Астма неуточненная.
- J46. Астматический статус (*status asthmaticus*).

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Эпидемиология

При сплошном клинико-функциональном исследовании в нашей стране БА выявлена у 2,5–3,0% детей, однако на диспансерном учете состоят всего 1–2%, что может свидетельствовать о гиподиагностике заболевания.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Профилактика

**Первичная профилактика** направлена на предотвращение развития БА:

- избегать воздействия табачного дыма во время беременности и раннего периода жизни ребенка;
- поощрять вагинальные роды (не кесаревым сечением!);
- рекомендовать достаточное по продолжительности грудное вскармливание с учетом его общей пользы для здоровья ребенка;
- в случаях, когда это возможно, избегать частого использования парацетамола и антибиотиков, особенно в течение первого года жизни.

**Вторичная профилактика** направлена на предотвращение манифестации более тяжелой аллергической болезни или ее более тяжелого течения у сенситизированных людей и включает следующие мероприятия:

- АСИТ;
- контроль состояния окружающей среды;
- профилактику ОРЗ как триггеров аллергии, например, с помощью бактериальных лизатов;
- образовательные программы.

Основная цель **третичной профилактики** — предупреждение тяжелого рецидивирующего течения БА. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается у хорошо обученного пациента с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов базисной терапии и терапии при обострении заболевания, элиминацией аллергенов.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Классификация

Классификационные критерии БА:

- этиология (аллергическая, неаллергическая);
- тяжесть (легкая, среднетяжелая, тяжелая БА);
- период болезни (обострение легкой, среднетяжелой, тяжелой степени, астматический статус, ремиссия);
- уровень контроля на основе оценки текущих клинических проявлений заболеваний (контролируемая, хорошо и/или частично контролируемая, неконтролируемая БА) и факторов риска неблагоприятных исходов БА;
- фенотип;
- наличие осложнений.

### Этиология

В зависимости от этиологии выделяют две формы БА, которые характеризуются специфическими клиническими и иммунологическими признаками:

- аллергическую (атопическую);
- неаллергическую (неатопическую).

В детском возрасте преобладает (>90%) атопическая форма БА. При неаллергическом варианте, в отличие от атопической БА, аллерген-специфические антитела класса Е при обследовании не выявляются, уровень общего сывороточного IgE низкий. Развитие неаллергической БА может быть обусловлено ОРВИ, инфекциями, вызванными *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, воздействием поллютантов, физической нагрузкой, нарушением нейроэндокринной регуляции, непереносимостью НПВС, например, как в случае аспириновой астмы (синоним — аспирин-индуцированное респираторное заболевание).

### Тяжесть и течение

В документе «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Global Initiative for Asthma — GINA), начиная с 2006 г., указано на нецелесообразность выделения степеней тяжести БА для обычной клинической практики и целесообразности перехода на деление астмы по уровню контроля. Классификация БА по степени тяжести рекомендована только для научных целей и клинических исследований. Тяжесть БА может определяться до начала базисной терапии (**табл. 15.1**) либо на фоне ее проведения, например 4–5-й ступени терапии по GINA соответствует тяжелая БА. В 2021 г. было рекомендовано отказаться и от разделения БА на персистирующую и интермиттирующую.

**Таблица 15.1.** Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести на основании клинической картины до начала терапии («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», 2018)

Характеристика	Степень тяжести			
	интермиттирующая легкая	персистирующая		
		легкая	средней тяжести	тяжелая
Дневные симптомы	<1 раза в неделю	>1 раза в неделю, но <1 раза в сутки	Ежедневно	Ежедневно
Ночные симптомы	<2 раз в месяц	>2 раз в месяц	>1 раза в неделю	Частые симптомы
Обострения	Кратковременные	Нарушают активность и сон	Нарушают активность и сон	Частые обострения
ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ (от должного)	≥80%	≥80%	60–80%	≤60%
Вариабельность ПСВ или ОФВ <sub>1</sub>	<20%	≤20%	>30%	>30%

Уровень контроля

Контроль — это купирование проявлений болезни при применении адекватной базисной противовоспалительной (контролирующей) терапии. Достижение контроля — основная цель лечения БА. Уровень контроля БА указывает, насколько выражены симптомы БА у пациента или насколько уменьшилась их выраженность в результате лечения (табл. 15.2).

Таблица 15.2. Уровни контроля бронхиальной астмы («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», 2024)

За последние 4 нед у пациента отмечалось следующее		Уровень контроля		
возраст ≤5 лет	возраст >5 лет	хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 1 раза в неделю	Дневные симптомы чаще чем 2 раза в неделю	Ничего из перечисленного	1–2 признака из перечисленных	3–4 признака из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА				
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще чем 1 раз в неделю	Потребность в препарате для купирования симптомов чаще чем 2 раза в неделю			
Бегают, играет меньше, чем другие дети; устает от ходьбы/игры	Любое ограничение активности из-за БА			

Глава 15. Бронхиальная астма

Фенотип

Выделение фенотипа БА подразумевает группу или подгруппу больных, объединенных общими клиническими и/или биологическими признаками заболевания.

В согласительном документе Практической аллергологической педиатрической группы по астме (Practical Allergology Pediatric Asthma Group — PRACTALL) у детей в возрасте старше 2 лет выделяется четыре фенотипа БА:

- вирус-индуцированный фенотип;
- астма, индуцированная физической нагрузкой;
- фенотип аллергической (аллерген-индуцированной) астмы;
- БА неизвестной этиологии.

Осложнения

Осложнения БА включают: ателектаз; гиповентиляционную пневмонию, нередко рецидивирующую (инфицированные ателектазы); пневмоторакс; интерстициальную эмфизему легких; пневмомедиастинум; подкожную эмфизему; бронхоэктазы; эозинофильные легочные инфильтраты, при которых в первую очередь необходимо думать об аллергическом бронхолегочном аспергиллезе (АБЛА).

Глава 15. Бронхиальная астма

Этиология

Развитие БА связано с комплексным воздействием эндогенных и экзогенных факторов, которые условно подразделяют:

- на факторы риска возникновения БА (предрасполагающие к развитию болезни);
- причинные (вызывающие БА у предрасположенных людей);
- факторы, вызывающие обострение БА и/или способствующие сохранению симптомов, — так называемые триггеры (табл. 15.3).

Таблица 15.3. Этиологические факторы бронхиальной астмы у детей

Предрасполагающие (внутренние) факторы
--

- Генетическая предрасположенность:
  - гены врожденного иммунитета и иммунорегуляции;
  - гены, связанные с дифференцировкой и функционированием Т-хелперов 2-го типа;
  - гены иммунитета слизистых оболочек;
  - гены, ассоциированные с легочной функцией, ремоделированием дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью;
  - ген филаггрина.
- Ожирение.
- Мужской пол ребенка.
- Роды путем кесарева сечения, транзиторное тахипноэ новорожденного.
- Недоношенность и малая масса тела при рождении (<2500 г).
- Новорожденный, маленький или большой для гестационного возраста.
- БЛД.
- Большая прибавка массы тела в младенчестве.
- Первичные ИД (гуморальные).
- Дефицит витаминов D и E.
- ГЭР, эозинофильный эзофагит.
- Вульгарный ихтиоз.
- Целиакия.
- Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев.
- Перенесенные острый бронхит, болезнь Kawasaki

#### Причинные (внешние) факторы

- Аллергены вне жилища:
  - пыльца деревьев (береза, ольха, лещина, дуб, вяз, клен) — апрель–июнь; злаковых (луговых) трав (тимфеевка, овсяница, костер, ежа, райграс, лисохвост, рожь) — июнь–июль; сорняков (лебеда, полынь, амброзия) — август–сентябрь\*;
  - плесневые грибы (*Aspergillus*, *Cladosporium*) — сентябрь–октябрь\*.
- Аллергены внутри жилища (бытовые):
  - клещи домашней пыли (*Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*);
  - теплокровные домашние животные (кошки, собаки и др.);
  - синантропные виды (мыши, крысы, тараканы);
  - плесневые грибы (*Aspergillus*, *Penicillium*);
  - сухой корм для аквариумных рыбок (рачки, циклопы, дафнии);
  - перо/пух.
- Пищевые аллергены, раннее (до 3 мес) искусственное вскармливание.
- Респираторные инфекции (преимущественно вирусные).
- Курение (активное, пассивное).
- Загрязнение воздуха.
- Озон.
- Лекарственные средства, в частности использование парацетамола и антибиотиков в первые годы жизни.
- Вакцины

#### Триггеры

- Аллергены.
- Воздушные поллютанты (внутренние и внешние)\*\*.
- Ирританты (аэрозоли, краски)\*\*\*.
- Респираторные инфекции.
- Физическая нагрузка.
- Изменение погоды.
- Пищевые аллергены и добавки.
- Лекарственные средства:
  - ацетилсалициловая кислота и другие НПВС;
  - антибиотики и др.
- Стресс и чрезмерные эмоциональные нагрузки.
- Курение (активное, пассивное).
- Менструация

#### Примечание.

\* Причина сезонных обострений БА, указана сезонность в средней полосе России.

\*\* Поллютанты — антропогенные агенты, попадающие в окружающую природную среду в количествах, превышающих фоновые значения, и вызывающие ее загрязнение.

\*\*\* Ирританты — вещества, вызывающие раздражающее действие при попадании на слизистые оболочки или кожу.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Патогенез

Независимо от этиологии и фенотипа БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся выраженной гиперреактивностью бронхов. В основе аллергической БА у детей лежит эозинофильное воспаление, при неаллергической астме возникает нейтрофильное, смешанное или агранулоцитарное воспаление. Бронхиальная гиперреактивность — это такое состояние дыхательных путей, когда они сужаются слишком легко и/или сильно в ответ на воздействие провоцирующих факторов. Возможность чрезмерного сужения просвета дыхательных путей — клинически и функционально наиболее характерное отклонение при данном заболевании. Бронхиальная гиперреактивность приводит к бронхиальной обструкции, которая обусловлена несколькими патофизиологическими механизмами:

- острым спазмом гладкой мускулатуры бронхов;

- воспалительным отеком слизистой оболочки бронхов;
- формированием в просвете воздухоносных путей слизистых пробок вследствие гиперсекреции слизи;
- морфологической перестройкой (ремоделированием) стенки бронхов и перибронхиальной ткани с развитием фиброза.

Обратимая и/или необратимая обструкция бронхов приводит к повышению сопротивления дыхательных путей, уменьшению объема форсированного выдоха и ПСВ, необходимости участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. В конце выдоха в периферических дыхательных путях и альвеолах остается большое количество воздуха. Это, в свою очередь, приводит к функциональным вентиляционным стенозам (воздушным ловушкам), нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений, гипоксемии. У большинства больных во время приступа развиваются гипервентиляция, гипокапния и респираторный алкалоз. При тяжелой бронхиальной обструкции развивается гиповентиляция, поэтому нормальный уровень  $p_aCO_2$  и тем более гиперкапния и респираторный ацидоз необходимо рассматривать как показания к интенсивной терапии.

Глава 15. Бронхиальная астма

Клиническая картина

Обострение БА — это острый или подострый эпизод прогрессирующего ухудшения состояния, обусловленного обструкцией нижних дыхательных путей. Обострение БА характеризуется нарастающей одышкой, кашлем, свистящими хрипами, в тяжелых случаях — болью в грудной клетке или комбинацией перечисленных симптомов и сопровождается снижением ПСВ и уровня  $SpO_2$ , гипоксемией и/или гиперкапнией.

При обострении БА характерно появление чувства нехватки воздуха (одышки) и затрудненного дыхания. Состояние может ухудшиться в течение нескольких минут или часов. Увеличиваются ЧД, ЧСС, возможен подъем АД. Появляются свистящие хрипы, которые могут быть слышны на расстоянии, одышка с затрудненным выдохом (экспираторная). Вместе с тем инспираторная одышка также возможна, ее наличие не исключает БА. Иногда появляется головная боль, при затрудненном дыхании — боль в животе. Симптом тяжелого обострения БА — боли в грудной клетке.

Дети младшего возраста становятся беспокойными. Больные старшего возраста во время приступа занимают вынужденную позу — сидят или стоят, опираясь руками на колени, край кровати или стола с целью фиксировать плечевой пояс и включить в акт дыхания мышцы плечевого пояса, спины, грудные мышцы.

Речь затруднена. Степень затруднения речи, выраженность одышки и положение тела — удобные маркеры для оценки тяжести приступа. Кожный покров бледный, серый или цианотичный (в зависимости от тяжести приступа), при осмотре кожи можно также обнаружить признаки атопического дерматита.

Увеличивается объем грудной клетки, объем дыхательных движений уменьшается, в акте дыхания участвует дополнительная мускулатура. При тяжелом обострении астмы возможно парадоксальное движение вовнутрь (втягивание) краев ребер при вдохе вследствие чрезмерного раздувания легких и уплощения диафрагмы (симптом Гювера).

При перкуссии присутствует коробочный звук. Границы сердца обычно сужены из-за острого вздутия легких. При развитии гиповентиляционной пневмонии или осложнении приступа ателектазом происходят локальное притупление перкуторного звука. Вздутие легких может приводить к тому, что печень опускается ниже края реберной дуги больше, чем возможно в детском возрасте в норме, обуславливая ложную гепатомегалию при пальпации, при этом перкуторные и ультразвуковые размеры печени будут соответствовать норме.

При аускультации определяется неравномерность или ослабление дыхания (в тяжелых случаях, например при астматическом статусе, — «немое» легкое), рассеянные сухие свистящие «музыкальные» (разной высоты) хрипы, а у детей грудного и раннего возраста — влажные мелкопузырчатые хрипы (за счет свойственной детям данного возраста богатой васкуляризации слизистой оболочки бронхов и развития бронхиальной обструкции, в большей степени за счет ее отека). При нетяжелом обострении хрипы выслушиваются только при форсированном дыхании. При осложнении приступа БА ателектазом можно услышать локальные мелкопузырчатые хрипы. Клиническая картина пневмомедиастинума характеризуется болями в грудной клетке, а при аускультации сердца выслушиваются хрустящие звуки, синхронные биению сердца (симптом Хаммана).

Различают обострения легкой, среднетяжелой, тяжелой степени и астматический статус (табл. 15.4). Астматический статус характеризуется выраженной и быстро прогрессирующей ДН, обусловленной обструкцией воздухопроводящих путей вследствие воспаления, диффузного отека слизистой оболочки бронхов, обтурации просвета бронхов слизистыми пробками и полного прекращения эвакуации мокроты при формировании резистентности больного к ранее проводимой бронхолитической терапии. Пациентов с угрозой остановки дыхания объединяют в группу с угрожающей жизни астмой. Кроме того, в настоящее время выделяют наиболее тяжелый вид обострения БА — близкую к фатальной, или околофатальную БА, — эпизод тяжелого обострения БА, сопровождающейся остановкой дыхания, нарушением сознания и прогрессирующей гиперкапнией, что требует госпитализации больного в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 15.4. Определение тяжести обострений бронхиальной астмы у детей

Показатель*	Легкое обострение	Средне-тяжелое обострение	Тяжелое обострение	Астматический статус
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Резко снижена	Резко снижена или отсутствует
Сознание	Может быть возбужден	Обычно возбужден, иногда агрессивен	Обычно возбужден, испуган	Заторможен или в состоянии спутанного сознания
Речь	Предложе-ниями	Фразами	Словами	Не говорит
Положение тела	Может лежать	Предпочитает сидеть (из-за одышки)	Сидит, наклоняясь вперед (из-за одышки)	Сидит, наклоняясь вперед (из-за одышки)

Одышка	При ходьбе	При разговоре; плач тише и короче, трудности при кормлении**	В покое; прекращает принимать пищу**	Остановка дыхания неизбежна
ЧД***	Повышена	Повышена	Высокая	Парадоксальное дыхание или брадипноэ
Участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение надключичных ямок	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальные движения грудной клетки и брюшной стенки
Свистящие хрипы	Умеренные, часто только при выдохе	Громкие	Обычно громкие	Отсутствуют («немое» легкое)
Пульс (в минуту)****	Умеренная тахикардия	Тахикардия	Выраженная тахикардия	Брадикардия
Парадок-сальный пульс*****	Отсутствует; < 10 мм рт.ст.	Может определяться; 10–25 мм рт.ст.	Часто определяется; 20–40 мм рт.ст.	Отсутствие позволяет предположить утомление дыхательной мускулатуры
Пиковая скорость выдоха, % должного или наилучшего индивидуального значения*****	>80	60–80	<60	Невозможно исследовать или <33
$p_a\text{CO}_2$ , мм рт.ст.	<45	<45	>45	>45
$p_a\text{O}_2$ , мм рт.ст.	В норме обычно нет необходимости измерять	>60	<60	<60
$\text{SpO}_2$ (при дыхании воздухом), %	>95	91–95	<90	<88

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Примечание.

\* Наличие нескольких параметров (необязательно всех) означает обострение.

\*\* У детей, которые не умеют говорить, и/или младенцев.

\*\*\* Нормальная ЧД у детей в состоянии бодрствования в зависимости от возраста: младше 2 мес — <60 в минуту; 2–12 мес — <50 в минуту; 1–5 лет — <40 в минуту; 6–8 лет — <30 в минуту.

\*\*\*\* Нормальная ЧСС у детей в зависимости от возраста: 2–12 мес — 160 в минуту; 1–2 лет — <120 в минуту; 2–8 лет — <110 в минуту. Необходимо ориентироваться на возрастные показатели.

\*\*\*\*\* Парадоксальный пульс — это избыточное, по сравнению с нормой снижение систолического АД в момент вдоха.

\*\*\*\*\* Изменения ПСВ более объективно отражают тяжесть обострения, чем выраженность клинических симптомов; исследуют у детей старше 5 лет.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Диагностика

#### Анамнез и оценка симптомов

Вероятность БА возрастает, если в анамнезе есть указания на атопический дерматит, АР, отягощенный семейный аллергоанамнез по БА и другим атопическим заболеваниям, роды путем кесарева сечения. О сопутствующем АР могут свидетельствовать темные круги под глазами («аллергические синяки»), персистирующий отек слизистой оболочки носа, насморк. Чрезвычайно характерны и специфичны для АР у детей симптомы — эквиваленты зуда: «аллергический салют» (утирание носа движением руки вверх и наружу), гримасы, появление поперечной складки на спинке носа. Развитию БА может предшествовать рецидивирующий синдром крупа.

Диагноз БА можно предположить, если у пациента присутствуют типичные симптомы заболевания — свистящие хрипы, одышка, ощущение заложенности в груди, кашель. Данные симптомы проявляются или усиливаются (и при этом не сопровождаются повышением температуры тела):

- в ночные и предутренние часы;
- после контакта с ингаляционными аллергенами, поллютантами, резкими запахами, после физической нагрузки, при эмоциональных нагрузках и стрессе, при приеме некоторых лекарственных средств, например НПВС;
- в зависимости от сезона года или при изменении погоды;
- при ОРВИ.

Состояние улучшается при проведении противоастматического лечения бронхолитиками и ИГК.

У детей в первые 5 лет жизни первый признак астмы, индуцированной физической нагрузкой, — снижение активности: дети воздерживаются от интенсивных игр или упражнений, чтобы избежать развития симптомов. Ребенок бегаёт, играет и смеётся с меньшей интенсивностью, чем другие дети; быстрее устает от прогулки, чаще просится на руки.

Следует определить длительность сохранения симптомов, связь их начала или прекращения с временем года, сменой места жительства, появлением в доме домашнего животного/животных, возможным затоплением квартиры (плесневые грибы), провоцирующими факторами, такими как действующие сезонно или круглогодично аллергены, неспецифические раздражители (сигаретный дым, холодный воздух, химические пары, резкие запахи). Простуда у ребенка с БА неоднократно «спускается в грудную клетку», до полного выздоровления от ОРВИ проходит > 10 сут.

Пищевая аллергия предшествует развитию БА, являясь компонентом атопического марша, пищевые аллергены — очень редкий триггер БА (5–10%).

В обследование пациентов с приступом БА рекомендовано включать измерение АД, которое при приступе повышается. Для оценки тяжести обострения БА используют парадоксальный пульс, показатель которого коррелирует с результатами исследования ФВД (см. табл. 15.4). Для того чтобы измерить парадоксальный пульс, необходимо раздуть манжету ручного тонометра, а затем, во время постепенного снижения давления в манжете, провести аускультацию. Вначале тоны короткова слышны только во время выдоха и исчезают во время вдоха; разность между давлением, при котором тоны появляются впервые, и давлением, при котором они перестают исчезать на выдохе, и есть величина парадоксального пульса.

Часто первые клинические проявления БА — не развернутые приступы удушья, а относительно короткие эпизоды внезапно появляющегося затрудненного свистящего дыхания и/или кашля, вызванных контактом пациента с триггерами.

К атипичным проявлениям БА относят хронический сухой кашель, пластический бронхит и рецидивирующие пневмонии в результате бактериальной суперинфекции на фоне ателектазов вследствие образования слизистых пробок, подкожную эмфизему, развитие синдрома средней доли, пневмоторакс. Астматический бронхит — одна из атипичных легких форм болезни, протекающая в виде повторных бронхитов на фоне ОРВИ без признаков удушья.

### Исследование функции внешнего дыхания и оценка обратимости бронхиальной обструкции, аллергодиагностика

Показатели ФВД используют как для диагностики, так и для мониторинга астмы. Однако важно помнить, что нормальные результаты не исключают диагноза астмы, особенно при легком течении заболевания.

**Спирометрия.** Минимальный возраст для проведения данного исследования — 4–6 лет. Наиболее информативными функциональными показателями, свидетельствующими о БА, считают:

- снижение ОФВ<sub>1</sub>;
- снижение соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (индекса Генслера) <0,9;
- снижение максимальной объемной скорости выдоха в точках 50 и 75% ФЖЕЛ;
- обратимость бронхиальной обструкции — увеличение ОФВ<sub>1</sub>, по крайней мере, на 12% исходного значения после ингаляции бронхолитика либо через 4 нед противовоспалительного лечения (при отсутствии респираторных инфекций);
- снижение ОФВ<sub>1</sub> не менее чем на 12% при проведении пробы с физической нагрузкой.

**Пикфлоуметрия.** Диагностическим критерием астмы у детей служит суточная вариабельность ПСВ >13%. ПСВ определяют 2 раза в сутки, проводя три измерения и учитывая лучшее из трех показаний. Суточную вариабельность ПСВ вычисляют как [(наибольшее значение ПСВ за день) — (наименьшее значение ПСВ за день)]/(среднее от наибольшего и наименьшего значений ПСВ за день) и усредненное за период 1–2 нед.

## Глава 15. Бронхиальная астма

Результаты пикфлоуметрии свидетельствуют в пользу диагноза БА в случае, если ПСВ увеличивается по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика или при пробном назначении глюкокортикоидов. С помощью пикфлоуметрии можно спрогнозировать обострение БА за несколько дней до его начала при выявлении нарастающего снижения показателя ПСВ. Пикфлоуметрия — альтернативный метод функциональной диагностики БА при отрицательных результатах спирометрии.

**Общий IgE.** Повышение уровня общего IgE в сыворотке крови не является маркером атопии. В детском возрасте различные патологические состояния могут сопровождаться повышением общего IgE (РСВ-бронхиолит, коклюш, атопический дерматит, АР, гельминтозы и др.). Нормальный уровень общего IgE может сопровождаться повышенным уровнем специфических IgE.

**Специфическая аллергологическая диагностика.** Используют как методы *in vivo* (кожное тестирование с аллергенами), так и *in vitro* (определение титра специфических IgE). Данные обследования помогают установить аллергическую (атопическую) этиологию заболевания и причинно-значимые аллергены, на основании чего можно рекомендовать соответствующий контроль факторов окружающей среды (элиминационные мероприятия) и АСИТ. Результаты специфической аллергодиагностики оценивают на основании данных анамнеза: определяют связь возникновения симптомов или обострения заболевания с определенным местом жительства, сезоном года, контактом с животными и т.п.

Определение аллерген-специфических IgE — метод, альтернативный кожным тестам. Исследования проводят независимо от возраста, даже у маленьких детей, на фоне терапии и при тяжелых кожных заболеваниях. Высокая концентрация специфических IgE свидетельствует о клинической значимости в отношении аллергической реакции, слабая сенсibilизация чаще всего не имеет клинического значения.

Уровень специфических IgE определяют количественно в килоединицах на литр (кЕД/л) или полуколичественно. В последнем случае результат оценивают по шкале от 0 до 5, каждый уровень имеет соответствующую клиническую трактовку (табл. 15.5).

**Таблица 15.5.** Уровни специфических иммуноглобулинов класса Е и их клиническая трактовка

Уровень	Концентрация специфических IgE в крови, кЕД/л	Клиническая трактовка
0	<0,35	Реакция отрицательная
1	0,35–0,70	
2	0,7–3,5	Реакция положительная
3	3,5–17,5	
4	17,5–50,0	
5	50–100	

При проведении аллергологического исследования необходимо учитывать возрастные особенности структуры сенсibilизации у детей. У детей первых лет жизни стартовой является пищевая сенсibilизация, в последующем повышается влияние ингаляционных аллергенов.

Результаты специфической аллергодиагностики всегда необходимо сопоставлять с клинико-анамнестическими данными; обнаружение IgE, специфичных к какому-либо аллергену, не доказывает, что именно этот аллерген ответственен за клиническую симптоматику, если нет анамнестических указаний на связь воздействия аллергена с соответствующими симптомами.

**Исследование оксида азота в выдыхаемом воздухе.** Определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (Fraction of Exhaled Nitric Oxide — FENO) рекомендуется для диагностики эозинофильного воспаления дыхательных путей, оценки ответа на противовоспалительную терапию.

Глава 15. Бронхиальная астма

Дифференциальная диагностика

БА в детском возрасте следует дифференцировать от других острых, рецидивирующих и хронических заболеваний, сопровождающихся БОС.

Глава 15. Бронхиальная астма

Диагностические критерии на основе методов доказательной медицины

**Критерии PRACTALL.** Согласно Международным рекомендациям PRACTALL (2008), критерии БА у детей в первые 5 лет жизни следующие:

- бронхиальная обструкция;
- клинические проявления атопии (атопический дерматит/атопическая экзема, АР, аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия), эозинофилия и/или повышенный уровень общего IgE в крови;
- специфическая IgE-опосредованная сенсibilизация к пищевым аллергенам в грудном и раннем детском возрасте и к ингаляционным аллергенам в последующем;
- сенсibilизация к ингаляционным аллергенам в возрасте до 3 лет при высоком уровне экспозиции бытовых аллергенов в домашних условиях;
- наличие БА у родителей.

**Критерии GINA.** Согласно GINA (2024), для подтверждения диагноза БА у пациентов старше 5 лет необходимо доказать наличие переменных респираторных симптомов в анамнезе и переменного ограничения скорости воздушного потока на выдохе (**табл. 15.6**).

**Таблица 15.6.** Признаки, используемые для постановки диагноза бронхиальной астмы («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», 2024)

1. Наличие переменных респираторных симптомов в анамнезе
<ul style="list-style-type: none"><li>• Типичные симптомы — свистящие хрипы, одышка, ощущение заложенности в груди и кашель:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ у пациента с БА обычно присутствует более одного типа указанных симптомов;</li><li>◦ симптомы переменны по времени и интенсивности;</li><li>◦ часто симптомы появляются или ухудшаются ночью либо при пробуждении;</li><li>◦ часто симптомы провоцируются физическими упражнениями, смехом, аллергенами, холодным воздухом;</li><li>◦ часто симптомы появляются или ухудшаются на фоне вирусных инфекций</li></ul></li></ul>
2. Доказательства переменного ограничения скорости воздушного потока на выдохе
<ul style="list-style-type: none"><li>• По крайней мере однократно в процессе диагностики при низком ОФВ<sub>1</sub> необходимо подтвердить, что соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ снижено (в норме соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — &gt;0,75–0,80 у взрослых и &gt;0,9 у детей).</li><li>• Необходимо подтвердить, что переменность функции легких больше, чем у здоровых людей:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ ОФВ<sub>1</sub> увеличивается более чем на 12% и 200 мл после ингаляции бронхолитика (у детей более чем на 12% должного значения);</li><li>◦ средняя ежедневная суточная переменность ПСВ &gt;10% (у детей — &gt;13%);</li><li>◦ ОФВ<sub>1</sub> увеличивается более чем на 12% и 200 мл исходного значения через 4 нед противовоспалительного лечения (при отсутствии респираторных инфекций).</li></ul></li><li>• Чем больше переменность или чем дольше наблюдается избыточная переменность, тем более уверенно ставят диагноз БА.</li><li>• Может потребоваться повторение тестов во время появления симптомов либо рано утром, либо после прекращения приема бронхолитика.</li><li>• Обратимость бронхиальной обструкции может исчезать во время тяжелых обострений или вирусных инфекций</li></ul>

Глава 15. Бронхиальная астма

Лечение и неотложные медицинские мероприятия

Цели лечения БА у детей:

- достижение хорошего контроля заболевания, облегчения симптомов астмы и обеспечения нормального уровня активности ребенка;
- устранение провоцирующих факторов;
- уменьшение риска будущих обострений БА и нарушений функций легких;
- минимизация побочных эффектов от лекарственной терапии.

Компоненты лечения БА у детей:

- обучение пациента и его семьи для контроля заболевания;
- выявление факторов риска (триггеров) и уменьшение их воздействия;
- длительная контролирующая базисная противовоспалительная терапия;
- лечение обострений БА;
- АСИТ.

Обучение пациента и его семьи для достижения сотрудничества в контроле заболевания

Обучение пациента и его семьи включает:

- помощь в понимании механизма заболевания;
- обучение правильному использованию лекарственных препаратов для контроля БА и средств для лечения обострений (неотложной помощи);
- обучение умению распознать обострение астмы;
- обучение навыкам использования дневника симптомов БА;
- предоставление плана действий при астме;
- обучение пользованию ингаляционными устройствами.

Выявление факторов риска (триггеров) и уменьшение их воздействия

У пациента необходимо идентифицировать (доказать) конкретные специфические (аллергены) и неспецифические триггеры (например, табачный дым), чтобы в последующем больной избегал контакта с ними. Все элиминационные мероприятия должны иметь персонифицированный характер и проводиться на основании результатов аллергологического исследования с учетом данных анамнеза. Следует применять решительные меры, направленные на предотвращение контакта детей с табачным дымом, а также следует попытаться снизить воздействие других домашних и уличных поллютантов.

Длительная контролирующая базисная противовоспалительная терапия

Ингаляционные глюкокортикоиды

ИГК — наиболее эффективные противовоспалительные препараты для лечения БА, составляющие первую линию терапии для контроля БА любой степени тяжести.

На территории РФ в настоящее время зарегистрированы и разрешены к применению практически все существующие ИГК:

- будесонид [в виде суспензии для небулайзера применяют с 6 мес, в виде дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) — с 6 лет];
- флутиказон (применяют с 1 года);
- циклесонид (разрешен у детей с 6 лет);
- беклометазон (применяют с 6 лет);
- мометазон (разрешен для детей с 12 лет).

Пациентам, ранее не получавшим лечение, в качестве стартовой терапии рекомендовано назначение монотерапии наиболее эффективными низкими дозами ИГК (табл. 15.7).

Таблица 15.7. Низкие, средние и высокие суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикоидов, зарегистрированных в России, у детей разного возраста («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», 2024)

Возраст	5 лет и более	6–11 лет			Старше 12 лет		
Суточная доза	Низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Низкая	Средняя	Высокая
Беклометазон (Беклометазона дипропионат <sup>•</sup> ) (ДАИ ХФУ)	—	100–200	>200–400	>400	200–500	>500–1000	>1000
Беклометазон (Беклометазона дипропионат <sup>•</sup> ) (ДАИ ГФА)	—	50–100	>100–200	>200	100–200	>200–400	>400
Будесонид (ДПИ)	—	100–200	>200–400	>400	200–400	>400–800	>800
Будесонид в виде суспензии (для ингаляций через небулайзер)	500	250–500	>500–1000	>1000	—	—	—
Циклесонид (ДАИ ГФА)	—	80	>80–160	>160	80–160	>160–320	>320
Флутиказон (Флутиказона пропионат <sup>•</sup> ) (ДПИ)	100	100–200	>200–400	>400	100–250	>250–500	>500
Флутиказон (Флутиказона пропионат <sup>•</sup> ) (ДАИ ГФА)	100	100–200	>200–500	>500	100–250	>250–500	>500
Мометазон (Мометазона фураат <sup>•</sup> )	110	110	≥220–440	>440	110	≥220–440	>440

Глава 15. Бронхиальная астма

**Примечание.** ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор; ХФУ — хлорфторуглеродный пропеллент; ГФА — гидрофторалкановый пропеллент.

Регулярную ежедневную терапию, направленную на контроль заболевания, необходимо начинать как можно быстрее после постановки диагноза БА. Более 80% клинического эффекта достигается при применении низких и средних доз, поэтому при их неэффективности, особенно при совместном применении с другими средствами базисной терапии [например, длительно действующими β<sub>2</sub>-адреномиметиками (ДДБА)], необходимо повторно оценить технику ингаляции, приверженность пациента/родителей выполнению врачебных рекомендаций или пересмотреть диагноз.

После достижения контроля следует постепенно снижать дозу до минимально эффективной. Отменяют ИГК постепенно.

## Комбинированные препараты

Пациентам, у которых БА недостаточно контролируется низкими и средними дозами ИГК, рекомендовано добавлять к терапии ДДБА в составе комбинированных препаратов. Эффективность таких препаратов выше, чем монотерапия ИГК.

Комбинация ИГК/ДДБА существенно уменьшает выраженность симптомов БА, снижает количество обострений, потребность в КДБА, а также позволяет уменьшить дозу ИГК. Синергичность действия ИГК и ДДБА обусловлена их комплементарным взаимодействием на молекулярном и рецепторном уровнях.

Использование фиксированной комбинации в одном ингаляторе позволяет больным почувствовать быстрое облегчение (благодаря ДДБА), тем самым усиливая комплаенс, и одновременно получать поддерживающую дозу ИГК, что улучшает контроль заболевания.

На сегодняшний день для базисной терапии астмы на территории РФ доступны следующие комбинированные препараты: салметерол + флутиказон (разрешен с 4 лет), будесонид + формотерол (разрешен с 6 лет), мометазон + формотерол (разрешен с 12 лет), беклометазон + формотерол (разрешен с 12 лет), вилантерол + флутиказона фураат (разрешен с 12 лет).

Согласно схеме терапии, приведенной в GINA (2024), использование комбинации ИГК/ДДБА исключено у пациентов в возрасте  $\leq 5$  лет в связи с отсутствием в настоящее время достаточной доказательной базы по безопасности их использования в этой возрастной группе.

## Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

АЛТР обеспечивают эффективную защиту от бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Особенно АЛТР эффективны у пациентов, страдающих сопутствующим АР, поэтому его наличие служит дополнительным показанием к назначению данных препаратов. АЛТР назначают также при опасении (со стороны родителей пациентов) побочных эффектов ИГК. АЛТР также показаны при аспириновой астме и БА в сочетании с ожирением. Монотерапия АЛТР менее эффективна, чем ИГК, поэтому АЛТР рекомендовано назначать как дополнение к терапии ИГК. Вместе с тем эта комбинация менее эффективна, чем ИГК/ДДБА.

## Кромоны

Роль кромонов в базисной терапии у детей, несмотря на хороший профиль безопасности, ограничена в связи с отсутствием доказательств их эффективности, сопоставимой с плацебо.

## Теофиллин замедленного высвобождения

Использование теофиллина у детей младше 12 лет, согласно GINA (2024), не рекомендовано из-за возможности побочных эффектов. Применение теофиллина в качестве препарата базисной терапии второй линии допустимо у детей лишь в случаях, когда другие варианты терапии недоступны.

## Длительно действующие антихолинергические препараты

Тиотропия бромид, ингибируя м-холинорецепторы в дыхательных путях, обеспечивает бронходилатацию и протективный эффект против холинергических стимулов, вызывающих бронхоспазм, на протяжении 24 ч, что делает возможным применение препарата 1 раз в сутки. Раствор тиотропия бромида в ингаляторе — вариант дополнительной терапии тяжелой и среднетяжелой БА для пациентов старше 6 лет, у которых БА не контролируется полностью средними или высокими дозами ИГК, ИГК/ДДБА, омализумаба, пероральных глюкокортикоидов. Тиотропия бромид рекомендуют добавлять к терапии БА, включающей ИГК, в качестве альтернативы ДДБА, когда имеются противопоказания к назначению, нежелательные эффекты или индивидуальная непереносимость ДДБА.

## Моноклональные антитела

Омализумаб показан в качестве дополнительной терапии тяжелой IgE-обусловленной БА, не контролируемой высокими дозами ИГК в комбинации с ДДБА, разрешен к применению начиная с 6 лет. Омализумаб показан пациентам с частыми дневными и ночными симптомами и многократными тяжелыми обострениями БА. Анти-IgE-терапия оправдана у детей и подростков со снижением функций легких, с высоким риском фатальной астмы (имеющих жизнеугрожающие обострения болезни в анамнезе), часто обращающихся за экстренной медицинской помощью, в том числе стационарной, использующих сверхвысокие дозы ИГК, а также нуждающихся в применении системных глюкокортикоидов. IgE-обусловленная природа астмы должна быть доказана положительными кожными тестами с аллергенами и/или наличием специфических IgE к аллергенам. Кроме того, уровень общего IgE у пациентов должен быть в пределах 30–1500 МЕ/мл. Доза омализумаба (мг) и частота инъекций зависят от уровня IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента.

Кроме омализумаба, у детей с тяжелой неконтролируемой другими препаратами базисной терапии эозинофильной БА в комплексной терапии могут использоваться дупилумаб (антагонист рецептора ИЛ-4/ИЛ-13) и меполизумаб (блокатор ИЛ-5). Дупилумаб рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильной БА (число эозинофилов в периферической крови  $\geq 150$  клеток/мкл) или у пациентов с гормонозависимой БА, получающих системные стероиды (независимо от числа эозинофилов в периферической крови). Меполизумаб рекомендуется в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой БА эозинофильного профиля воспаления у пациентов старше 6 лет с числом эозинофилов в крови  $\geq 150$  клеток/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови  $\geq 300$  клеток/мкл в течение предшествующих 12 мес, с обострениями в анамнезе и/или с зависимостью от системных гормонов. У пациентов с тяжелой, неконтролируемой БА, независимо от фенотипа, включая пациентов с низким уровнем эозинофилов, в возрасте 12 лет и старше также может использоваться тезепелумаб — генно-инженерный биологический препарат, действующий на вершине воспалительного каскада посредством блокирования тимусного стромального лимфопоэтина.

# Глава 15. Бронхиальная астма

## Пероральные глюкокортикоиды

Ввиду риска существенных системных нежелательных явлений пероральные глюкокортикоиды следует назначать для длительной базисной терапии астмы только в исключительных случаях, например взрослым пациентам с плохо контролируемой тяжелой БА, несмотря на проведение элиминационных мероприятий и адекватную терапию

максимальными дозами ИГК и другими фармакологическими препаратами. Пероральные глюкокортикоиды для базисной терапии назначают ежедневно или через день (альтернирующая схема) с учетом суточного ритма секреции эндогенных глюкокортикоидов (в утренние часы). Если пероральные глюкокортикоиды назначают больше чем на 2 нед, отменяют их постепенно. Детям не рекомендовано назначать пероральные глюкокортикоиды в качестве базисной терапии.

В табл. 15.8 представлена информация о дозах препаратов для базисной терапии БА у детей в зависимости от возраста.

При назначении препаратов базисной терапии необходимо учитывать минимальную продолжительность курса, после которой можно ожидать долгосрочного противовоспалительного эффекта. Для ИГК и тиотропия бромиды она составляет 3 мес, для АЛТР — 2 мес, для кромонов — 4–6 мес.

Таблица 15.8. Дозы препаратов для базисной терапии астмы у детей

Группа препаратов	Препарат	Форма выпуска	Дозы и схема приема
ИГК	Беклометазон (Беклометазона дипропионат <sup>♣</sup> ) (ДАИ ГФА)	ДАИ по 50 мкг на дозу	Детям в возрасте 6–11 лет: 1–2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 100 мкг на дозу	Детям в возрасте 6–11 лет: 1–2 ингаляции 2 раза в сутки. Подросткам старше 12 лет: от 1 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 200 мкг на дозу	Подросткам старше 12 лет: по 1 ингаляции 2 раза в сутки до 2 доз 2 раза в сутки
	Будесонид (ДПИ)	ДПИ по 200 мкг на дозу	Детям старше 6 лет: по 1 ингаляции 2 раза в сутки до 2 доз 2 раза в сутки
	Будесонид в виде суспензии (для ингаляций через небулайзер)	Небулы по 250 или 500 мкг на 1 мл	Детям в возрасте от 6 мес до 11 лет: 1 раз в сутки через небулайзер по 0,25–1,00 мг, предварительно разбавленных 2–4 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Подросткам старше 12 лет: 1 раз в сутки через небулайзер по 1–2 мг, предварительно разбавленных 2–4 мл 0,9% раствора натрия хлорида
	Циклесонид (ДАИ ГФА)	ДАИ по 80 или 160 мкг на дозу	Детям в возрасте 6–11 лет: по 80–160 мкг однократно или по 80 мкг 2 раза в сутки. Подросткам старше 12 лет: рекомендованная ежедневная доза — 160–640 мкг. Дозу 640 мкг следует делить на 2 приема в сутки. При тяжелой астме ежедневную дозу можно увеличить максимально до 2–640 мкг
ИГК	Флутиказон (Флутиказона пропионат <sup>♣</sup> ) (ДАИ ГФА)	ДАИ по 50, 125 или 250 мкг на дозу	Детям в возрасте 1–4 лет (только в форме ДАИ по 50 мкг в 1 дозе): по 100 мкг 2 раза в сутки. Детям и подросткам в возрасте 4–16 лет (только в форме ДАИ по 50 мкг в одной дозе): 50–100 мкг 2 раза в сутки. Подросткам старше 16 лет: по 100–1000 мкг 2 раза в сутки в зависимости от тяжести заболевания: <ul style="list-style-type: none"><li>• легкая форма астмы — по 100–250 мкг;</li><li>• средняя форма — по 250–500 мкг;</li><li>• тяжелая форма — по 500–1000 мкг</li></ul>
	Мометазон (Мометазона фураат <sup>♣</sup> )	ДПИ по 200 мкг на дозу	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: от 1 ингаляции 1–2 раза в сутки
ИГК/ДДБА	Салметерол + флутиказон	ДАИ по 25 + 50 мкг на дозу	Детям в возрасте 4 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 25 + 125 мкг на дозу	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 25 + 250 мкг на дозу	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДПИ (мультидиск) по 50 + 100 мкг на дозу	Детям в возрасте 4 лет и старше: по 1 ингаляции 2 раза в сутки
ИГК/ДДБА	Салметерол + флутиказон	ДПИ (мультидиск) по 50 + 250 мкг на дозу	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1 ингаляции 2 раза в сутки
		ДПИ (мультидиск) по 50 + 500 мкг на дозу	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1 ингаляции 2 раза в сутки
	Будесонид + формотерол	ДПИ (турбухалер <sup>®</sup> , рапихалер <sup>®</sup> ) по 80 + 4,5 мкг	Детям в возрасте 6 лет и старше: по 1–2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДПИ (турбухалер <sup>®</sup> , рапихалер <sup>®</sup> ) по 160 + 4,5 мкг	Детям и подросткам в возрасте 6–11 лет и старше: по 1–2 ингаляции 2 раза в сутки

		ДПИ (турбухалер <sup>®</sup> ) по 320 + 9 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1 ингаляции 2 раза в сутки
	Беклометазон + формотерол	ДАИ по 100 + 6 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1–2 ингаляции 2 раза в сутки
	Мометазон + формотерол	ДАИ по 50 + 5 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 100 + 5 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
		ДАИ по 200 + 5 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 2 ингаляции 2 раза в сутки
	Вилантерол + флутиказона фураат	ДПИ по 92 + 22 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1 ингаляции 1 раз в сутки
АЛТР	Монтелукаст	ДПИ по 184 + 22 мкг	Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 1 ингаляции 1 раз в сутки
		Жевательные таблетки по 4 или 5 мг; таблетки, покрытые оболочкой, по 10 мг	Детям в возрасте 2–5 лет: по 4 мг 1 раз в сутки на ночь. Детям и подросткам 6–14 лет: по 5 мг 1 раз в сутки на ночь. Подросткам старше 14 лет: по 10 мг 1 раз в сутки на ночь
	Зафирлукаст	Таблетки по 10 или 20 мг	Детям в возрасте 6–11 лет: по 10 мг 2 раза в сутки натощак. Подросткам в возрасте 12 лет и старше: по 20 мг 2 раза в сутки натощак, при необходимости дозу можно постепенно увеличить; максимальная суточная доза — 80 мг в 2 приема
Кромоны	Кромоглициевая кислота (Натрия кромогликат <sup>®</sup> )	Раствор для ингаляций по 10 мг/мл	Детям в возрасте 2 лет и старше: по 20 мг 4 раза в сутки
		ДАИ 5 мг на дозу	Детям в возрасте 5 лет и старше: по 2 ингаляции 4 раза в сутки
	Недокромил натрия	ДАИ 2 мг на дозу	Детям в возрасте 6 лет и старше: <ul style="list-style-type: none"> <li>начальная доза — по 2 ингаляции 4 раза в сутки;</li> <li>для поддерживающей терапии — по 2 ингаляции 2 раза в сутки</li> </ul>
Теofilлин длительного высвобождения	Теofilлин	Таблетки пролонгированного действия по 100, 125, 200, 250 или 300 мг; капсулы по 125, 200, 250, 350, 375 или 500 мг	Стартовая доза у пациентов без факторов риска снижения клиренса теofilлина — ~10 мг/кг (первоначальный максимум — по 300 мг/сут)
Длительно действующий антихолинергический препарат	Тиотропия бромид	Раствор для ингаляций 2,5 мкг на дозу	Детям старше 6 лет: 2 ингаляционные дозы спрея из ингалятора респимат <sup>®</sup> (5 мкг/терапевтическая доза) 1 раз в сутки, в одно и то же время дня
Моноклональные антитела	Омализумаб	Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 150 мг	Для детей старше 6 лет дозу и частоту введения препарата определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения, а также массы тела пациента (кг). Рассчитанную дозу вводят 1 раз в 2 или 4 нед
	Дупилумаб	Раствор для подкожного введения	У пациентов 12 лет и старше: начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 нед
	Меполизумаб	Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	В возрасте 12 лет и старше в дозе 100 мг, а для детей в возрасте от 6 до 12 лет — 40 мг в форме подкожной инъекции каждые 4 нед
	Тезепелумаб	Раствор для подкожного введения 110 мг/мл	Рекомендуемая доза составляет 210 мг 1 раз в 4 нед
Пероральные глюкокортикоиды	Преднизолон	Таблетки по 5 мг	1–2 раза в сутки в дозе из расчета: <ul style="list-style-type: none"> <li>детям до 1 года — 1–2 мг/кг в сутки;</li> <li>детям в возрасте 1–5 лет — 20 мг/сут;</li> <li>детям старше 5 лет — 20–40 мг/сут</li> </ul>
	Метилпреднизолон	Таблетки по 4, 16 или 32 мг	Младенцам, детям и подросткам: внутрь в дозе из расчета 0,11–2,00 мг/кг в сутки, разделенной на 1–4 приема в сутки

## Глава 15. Бронхиальная астма

**Примечание.** ГФА — гидрофторалкановый пропеллент; ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; ДДБА — длительно действующие  $\beta_2$ -адреномиметики; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ДПИ — дозированный порошковый ингалятор.

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

При долговременной фармакотерапии БА рекомендован ступенчатый (поэтапный) подход, который включает увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов. Необходимо быстро оценивать степень контроля БА у пациента. С этой целью используют валидизированные опросники для оценки уровня контроля астмы у детей. Наиболее простые из них, показавшие при этом высокую достоверность оценки контроля астмы в реальной клинической практике:

- «Тест по контролю астмы» (Asthma Control Test — ACT) — для подростков в возрасте 12 лет и старше;
- «Тест по контролю астмы у детей» (Childhood Asthma Control Test) — для детей 4–11 лет.

Лечение необходимо пересматривать каждые 1–6 мес в зависимости от течения и тяжести заболевания, а также по показаниям в любое время при возникновении обострения или ухудшении состояния. Если астма находится под контролем в течение 3 мес, необходимо рассмотреть возможность постепенного уменьшения объема лечения с переходом на ступень ниже. Если астма остается неконтролируемой, нужно усилить противоастматическую терапию (ступень вверх). Для окончательной интерпретации результатов контролируемости БА врачу необходимо уточнить диагноз и коморбидные состояния, приверженность терапии, правильность проведения ингаляций и состояние окружающей среды (воздействие аллергенов и поллютантов).

Для неотложной терапии для всех ступеней лечения пациентам первых 12 лет жизни следует назначать препараты короткого действия — ингаляционные  $\beta_2$ -адреномиметики, с 6 лет — возможно, а с 12 лет — показано назначение будесонида + формотерола. Частое применение препаратов неотложной терапии указывает на отсутствие контроля заболевания и необходимость перехода на следующую ступень базисной терапии.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с БА (2021) и GINA (2024), у детей в возрасте 5 лет и младше выделяют четыре ступени длительной контролирующей терапии БА (**табл. 15.9**), а у детей и подростков в возрасте 6–17 лет — пять ступеней.

**Таблица 15.9.** Объем ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте 5 лет и младше («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», 2022)

Варианты терапии		Ступени			
		1	2	3	4
Контролирующая	Предпочтительная	Показаний к ежедневной базисной терапии недостаточно	Ежедневно низкие дозы ИГК	Удвоение низкой дозы ИГК	Продолжение базисной терапии и дальнейшее обследование
	Альтернативная	Периодически коротким курсом ИГК при ОРЗ	<ul style="list-style-type: none"><li>• АЛТР.</li><li>• Интермиттирующий курс ИГК</li></ul>	Низкие дозы ИГК + АЛТР	<ul style="list-style-type: none"><li>• Добавить АЛТР.</li><li>• Увеличить дозы ИГК.</li><li>• Добавить интермиттирующий курс ИГК во время обострений</li></ul>
Купирование симптомов		КДБА всем детям по потребности			

**Примечание.** ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; КДБА — короткодействующие  $\beta_2$ -адре-номиметики; ОРЗ — острое респираторное заболевание.

Ступенчатая терапия у подростков в возрасте старше 12 лет

Начиная с пересмотра 2019 г., в целях безопасности GINA больше не рекомендует лечение только КДБА на ступени 1 у взрослых и подростков. Это решение было основано на доказательствах того, что лечение только КДБА увеличивает риск тяжелых обострений и что применение любых ИГК значительно снижает риск их развития. В настоящее время GINA рекомендует, чтобы все взрослые и подростки с БА получали ИГК для снижения риска тяжелых обострений. Прием ИГК может быть ежедневным или по необходимости при легкой БА (для купирования симптомов) в виде комбинации низких доз ИГК и формотерола. Оказалось, что лечение БА только КДБА связано с рисками и неблагоприятными клиническими исходами. Регулярное применение КДБА даже в течение 1–2 нед связано со снижением регуляции  $\beta_2$ -адренорецепторов и их реакции на бронходилататоры, повышением выраженности эозинофильного воспаления дыхательных путей.

При ведении пациентов необходимо учитывать, что особенно при легкой БА или нечастых ее симптомах наблюдается низкая приверженность терапии. В GINA пересмотра 2019 г. была впервые предложена схема решения проблемы низкой приверженности терапии пациентов с легкой астмой — назначение низких доз ИГК/формотерола по требованию в качестве средства для купирования приступа, что снижает риск обострений по сравнению с использованием КДБА при аналогичном контроле симптомов и аналогичных показателях ФВД. Когда у пациентов на любом этапе лечения возникают симптомы БА, они используют низкие дозы ИГК/формотерола в одном ингаляторе для облегчения симптомов. На ступенях 3–5 пациенты также используют ИГК/формотерол в качестве ежедневного терапевтического средства в виде так называемой MART-терапии (Maintenance And Reliever Therapy — поддерживающей и облегчающей симптомы терапии). Дозы ИГК на данных ступенях терапии распределяются следующим образом: низкие — на ступени 3, средние — на ступени 4, высокие — на ступени 5. Не следует использовать ИГК/формотерол для купирования приступа у пациентов, которым назначена другая комбинация ИГК с ДДБА. Выбор формотерола для MART-терапии связан с необычайно быстрым наступлением бронхолитического эффекта данного препарата.

Глава 15. Бронхиальная астма

В GINA пересмотра 2021 г. впервые предлагается альтернативный подход, или схема 2: КДБА + ИГК по потребности, если схема 1 невозможна или схема 2 более предпочтительна для пациента. На ступени 1 пациент принимает КДБА и ИГК в низких дозах для облегчения симптомов в комбинированном ингаляторе или последовательно: сначала КДБА, затем — ИГК. На ступенях 2–5 пациент регулярно и ежедневно использует лекарственные препараты ИГК и использует КДБА (самостоятельно) для облегчения симптомов. Прежде чем рассматривать схему 2, необходимо быть уверенным в том, что пациент будет использовать ИГК с КДБА, а не монотерапию КДБА, сопряженную с высоким риском осложнений.

### Ступенчатая терапия у детей в возрасте старше 6–11 лет

На ступени терапии 1 (дети с симптомами <2 раз в месяц) прием низких доз ИГК каждый раз при применении КДБА по требованию расценивается предпочтительнее ежедневных ингаляций ИГК, так как имеется высокая вероятность плохой приверженности монотерапии ИГК. На ступени 2 ежедневные ингаляции ИГК предпочтительнее, чем прием КДБА и ИГК, так как более эффективны и безопасны. MART-терапия с очень низкой дозой ИГК/формотерола (будесонида/формотерола в дозе 100/6 мкг) включена как вариант лечения для детей на ступени 3, который снижает риск тяжелых обострений. Другие варианты терапии на ступени 3 включают низкие дозы ИГК/ДДБА или средние дозы ИГК. Терапия на ступени 4 — средние дозы ИГК/ДДБА или низкие дозы ИГК/формотерол (MART-терапия). В GINA пересмотра 2021 г. впервые у детей 6–11 лет в качестве терапии БА по требованию, кроме КДБА, указана возможность использования ИГК/формотерола в рамках MART-терапии. На ступени 5 следует направить пациента на оценку фенотипа БА, рекомендуются высокие дозы ИГК/ДДБА или дополнительная биологическая терапия (например, анти-IgE); в качестве альтернативной базисной терапии рассматриваются моноклональные антитела к ИЛ-5 или низкие дозы пероральных глюкокортикоидов с учетом риска побочных эффектов.

### Лечение обострений бронхиальной астмы

#### Оценка состояния у детей с обострением бронхиальной астмы

Объем неотложной терапии, показания к госпитализации и место лечения определяют исходя из тяжести приступа/обострения БА (легкое, среднетяжелое, тяжелое или астматический статус) (**см. табл. 15.4**), тяжести течения болезни, объема получаемой базисной терапии, приверженности лечению и коморбидных состояний.

При возможности следует провести объективные обследования:

- пульсоксиметрию ( $SpO_2 < 90\%$  — показание к назначению интенсивной терапии;  $SpO_2 < 92\%$  — показание к назначению кислородотерапии независимо от возраста; у детей младше 5 лет  $SpO_2 < 92\%$  до начала терапии кислородом или бронхолитиком сопряжена с высоким риском осложнений и госпитализации);
- пикфлоуметрию (определение ПСВ) у детей старше 5 лет.

Необходимо успокоить ребенка и придать ему возвышенное положение (с приподнятым головным концом), убедиться в том, что ребенок получает достаточное количество жидкости.

#### Показания к госпитализации:

- неэффективность лечения в течение 1–3 ч на догоспитальном этапе (клиническое состояние пациента и показатели ФВД через 1 ч после начала терапии, после трех ингаляций бронхолитика более значимы для решения вопроса о необходимости госпитализации, чем исходное состояние);
- отсутствие улучшения после начала лечения системными глюкокортикоидами в течение 4–6 ч;
- тяжелое обострение БА, астматический статус (угнетенное сознание, заметное ослабление дыхательных шумов, ПСВ после первого введения бронхолитика <60% должного или наилучшего индивидуального значения,  $SpO_2 \leq 90\%$ );
- дегидратация;
- пневмоторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема;
- тяжелое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии пероральными глюкокортикоидами;
- невозможность продолжения плановой терапии дома;
- неконтролируемое течение БА;
- наличие в анамнезе астматического статуса, госпитализаций в реанимационное отделение, интубации по поводу обострения БА;
- >2 обращений за медицинской помощью в последние сутки или >3 — в течение 48 ч;
- плохие социально-бытовые условия;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических и неврологических заболеваний (сахарного диабета, эпилепсии и др.);
- подростковая беременность;
- тяжелые обострения в анамнезе;
- >8 ингаляций КДБА за последние 24 ч.

Пациента транспортируют в положении сидя в условиях проведения кислородотерапии.

### Кислород

Для поддержания  $SpO_2$  на уровне 94–98% всем пациентам с обострением астмы, страдающим от гипоксемии, необходимо назначать дополнительную терапию увлажненным кислородом (1–4 л/мин через носовые канюли) под контролем показателей  $SpO_2$  и  $p_aO_2$ . Клинические показания к назначению кислородотерапии: цианоз и затруднение дыхания, которое мешает говорить, есть или сосать грудь.

### Препараты для купирования симптомов бронхиальной астмы

#### Ингаляционные короткодействующие $\beta_2$ -адреномиметики

Ингаляционные КДБА — наиболее эффективные препараты в терапии обострения БА. Применение ингаляционных КДБА, чаще всего сальбутамола, в качестве препаратов скорой помощи первой линии рекомендовано детям первых 11 полных лет жизни, в возрасте старше 12 лет рекомендуется будесонид + формотерол (Симбикорт Турбухалер<sup>®</sup>). Действие данных препаратов начинается через 5–10 мин после ингаляции (в некоторых случаях раньше) и достигает максимума через 30–40 мин, продолжительность действия составляет 4–6 ч. Оптимальная техника доставки ингаляционных препаратов при тяжелом обострении БА (в том числе и у детей раннего возраста) — использование небулайзеров с маской или мундштуком (в зависимости от возраста). При этом в качестве «рабочего газа» лучше применять кислород со средним потоком 6–8 л/мин, так как гипоксемия значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений при назначении

КДБА. При менее тяжелых обострениях предпочтительно использовать ДАИ со спейсером. При обострении БА экстренно начинают ингаляционную терапию с 1–3 доз КДБА (сальбутамола) в течение первого часа, после чего препарат применяют каждые 4–6 ч (в зависимости от возраста). Об эффективности бронхолитической терапии будут свидетельствовать уменьшение одышки, улучшение проведения дыхания при auscultации легких, увеличение показателя ПСВ на 15% и более через 20 мин.

Глава 15. Бронхиальная астма

Антихолинергические препараты

Использование комбинированного препарата ипратропия бромид + фенотерола позволяет снизить дозы сопутствующих препаратов неотложной терапии астмы (КДБА, аминофиллин).

В табл. 15.10 представлены сведения о дозах ингаляционных бронхолитиков у детей для лечения обострений БА.

Таблица 15.10. Ингаляционные бронхолитики для лечения обострений бронхиальной астмы у детей

Группа препаратов	Препарат	Форма выпуска	Дозы и схема приема
КДБА	Сальбутамол	Раствор для ингаляций по 2,5 мг на 2,5 мл	В 1-й час лечения — до 3 ингаляций, затем каждые 6 ч. <ul style="list-style-type: none"><li>• Детям до 5 лет — по 0,1 мг/кг (0,1 мл/кг) на ингаляцию.</li><li>• Детям старше 5 лет — 2,5 мг (2,5 мл — 1 небула) на ингаляцию</li></ul>
		ДАИ по 100 мкг на дозу	В 1-й час лечения — до 3 ингаляций, затем каждые 6 ч по 1–2 ингаляции. <ul style="list-style-type: none"><li>• Детям до 6 лет — максимально 4 ингаляции в сутки.</li><li>• Детям в возрасте 6–12 лет — 4–6 ингаляций в сутки.</li><li>• Подросткам старше 12 лет — 4–8 ингаляций в сутки</li></ul>
	Фенотерол (Фенотерола гидробромид*)	Раствор для ингаляций, 1 мг/мл, 1 капля — 50 мкг фенотерола	<ul style="list-style-type: none"><li>• Детям до 6 лет (с массой тела &lt;22 кг) — 50 мкг/кг на прием (1 капля/кг), но ≤0,5 мл (10 капель) на одну дозу до 3 раз в сутки.</li><li>• Детям в возрасте 6–12 лет (с массой тела 22–36 кг) — 0,25–0,50 мл (5–10 капель) до 4 раз в сутки, в тяжелых случаях — от 1 мл (20 капель) до 1,5 мл (30 капель) до 4 раз в сутки.</li><li>• Подросткам старше 12 лет и взрослым — 0,5 мл (10 капель) до 4 раз в сутки, в тяжелых случаях — от 1 мл (20 капель) до 2 мл (40 капель) до 4 раз в сутки</li></ul>
М-холинолитики	Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций, 250 мкг на 1 мл; 1 капля — 0,0125 мг ипратропия бромида	<ul style="list-style-type: none"><li>• Детям в возрасте до 6 лет — по 0,4–1,0 мл (8–20 капель) 3–4 раза в сутки.</li><li>• Детям в возрасте 6–12 лет — по 1 мл (20 капель) 3–4 раза в сутки.</li><li>• Подросткам старше 12 лет и взрослым — по 2 мл (40 капель) 3–4 раза в сутки</li></ul>
		ДАИ по 20 мкг на дозу	По 1–2 дозе каждые 6–8 ч через спейсер
β <sub>2</sub> -Адреномиметик + м-холинолитик	Ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал*)	Раствор для ингаляций, в 1 мл (20 капель) — 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропия бромида	<ul style="list-style-type: none"><li>• Детям до 6 лет (с массой тела &lt;22 кг) — по 1 капле/кг на ингаляцию, но ≤0,5 мл (10 капель) на ингаляцию до 3 раз в сутки; максимальная суточная доза — 1,5 мл.</li><li>• Детям в возрасте 6–12 лет — по 0,5–1,0 мл (10–20 капель) 3–4 раза в сутки.</li><li>• Подросткам старше 12 лет и взрослым — по 1,0–2,0 мл (20–40 капель) 3–4 раза в сутки</li></ul>
		ДАИ, 50 мкг фенотерола + 21 мкг ипратропия бромида на дозу	Детям старше 6 лет — по 1–2 дозе каждые 6–8 ч через спейсер

Примечание. КДБА — короткодействующие β<sub>2</sub>-адреномиметики; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

## Ингаляционные глюкокортикоиды

Для купирования среднетяжелых и тяжелых приступов БА при неэффективности бронходилататоров у детей старше 6 мес используют ингаляционный будесонид через небулайзер в средних и высоких дозах. Суспензию будесонида (Пульмикорта<sup>®</sup>) при обострении БА применяют дважды в сутки через 15–20 мин после ингаляции КДБА или м-холинолитика через небулайзер по 0,5–1,0 мг с изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:1.

## Системные глюкокортикоиды

# Глава 15. Бронхиальная астма

Краткосрочное лечение (обычно 5–7 сут) данными препаратами играет важную роль в ранние сроки терапии тяжелых обострений БА. Причем, поскольку эффект системных глюкокортикоидов проявляется через 6–24 ч, рекомендовано начинать применять их как можно раньше (на уровне первичной помощи, в машине скорой помощи, приемном отделении), что позволяет значительно снизить риск госпитализации. Внутривенный и пероральный пути введения глюкокортикоидов одинаково эффективны при обострении БА, однако часто предпочтение отдают парентеральному введению, особенно у больных, не способных принимать препараты *per os* (выраженная одышка, рвота). Продолжительность применения системных глюкокортикоидов < 7 сут минимизирует вероятность развития нежелательных явлений; детям младше 5 лет рекомендована 3–5-дневная терапия. При проведении короткого курса препарат отменяют одномоментно, так как постепенное снижение дозы неоправданно.

Возможные показания к назначению системных глюкокортикоидов при обострении БА:

- недостаточный эффект начальной ингаляционной терапии;
- тяжелые приступы БА (ПСВ  $\leq 60\%$ ) и астматический статус (сонливость, спутанность сознания или «немое» легкое);
- необходимость использования системных глюкокортикоидов для купирования предыдущих приступов;
- обострение у детей с гормонозависимой астмой, получающих пероральные глюкокортикоиды;
- отказ родителей ребенка с обострением БА от госпитализации.

Внутрь используют преднизолон и метилпреднизолон, парентерально — преднизолон, гидрокортизон, метилпреднизолон.

Рекомендованная доза преднизолона при введении внутрь составляет:

- детям до 2 лет — по 1–2 мг/кг в сутки (до 20 мг);
- детям в возрасте 2–5 лет — до 30 мг;
- детям в возрасте 6–11 лет — до 40 мг;
- подросткам старше 12 лет — 50 мг (максимальная доза).

Доза преднизолона при внутривенном использовании составляет 30–120 мг (до 5 мг/кг) в 1–3 приема; внутримышечно или внутривенно преднизолон назначают в дозе 1 мг/кг, метилпреднизолон — в дозе 5 мг/кг каждые 4–6 ч; гидрокортизон внутривенно — 4 мг/кг каждые 4–6 ч.

Предпочтительнее назначать преднизолон или метилпреднизолон, которые дают минимальный минералокортикоидный эффект, обладают относительно коротким периодом полувыведения и нерезко выраженным побочным действием на поперечнополосатую мускулатуру.

Противопоказания к назначению системных глюкокортикоидов:

- абсолютные — ветряная оспа или активная инфекция, вызванная вирусом герпеса человека;
- относительные — контакт ребенка, не имеющего иммунитета, с больным ветряной оспой.

## Магния сульфат

Магния сульфат — более безопасное средство при лечении тяжелых обострений БА, чем теофиллин. Магния сульфат можно использовать у детей, которые не отвечают на терапию, описанную выше. Вводят 50% раствор магния сульфата болюсно в дозе 0,1 мл/кг (50 мг/кг, максимум — 2 г) внутривенно в течение 20–30 мин.

## Теофиллин короткого действия

Теофиллин короткого действия можно применять у детей с тяжелым обострением БА, состояние которых не улучшается после ингаляционной терапии КДБА, ипратропия бромидом, будесонидом, терапии системными глюкокортикоидами, проводимой в течение 4 ч. Аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>) вводят внутривенно в начальной нагрузочной дозе 4,5–5,0 мг/кг медленно, в течение минимум 20 мин (желательно в течение 1 ч), затем — с помощью непрерывной инфузии в дозе 0,6–0,8 мг/кг в час или дробно в соответствующей поддерживающей дозе каждые 4–6 ч внутривенно капельно медленно. Неправильно вводить аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>) внутривенно с кратностью каждые 8 ч.

По сравнению с другими бронходилататорами теофиллин обладает самым слабым бронхорасширяющим действием, а его терапевтическая доза почти равна токсичной (10–15 мг/л). При назначении теофиллина рекомендован контроль его уровня в сыворотке крови в первые 6 ч от начала проведения терапии с титрованием дозы с целью достижения терапевтической концентрации. Отменять теофиллин следует постепенно из-за риска возобновления симптомов при быстрой отмене препарата.

## Препараты, не рекомендованные при обострении бронхиальной астмы

При обострении БА нельзя применять ряд препаратов.

- Пероральные КДБА (вследствие малой эффективности и риска развития побочных эффектов). Эти препараты можно использовать только при нетяжелом обострении БА и в случае лечения в домашних условиях при недоступности ингаляционных КДБА.
- Дротаверин (Но-шпа<sup>®</sup>), папаверин, глауцин + эфедрин (Бронхо-литин<sup>®</sup>).
- Седативные препараты строго противопоказаны!
- Муколитики (усиливают кашель). Ацетилцистеин и производные карбоцистеина могут усилить бронхиальную обструкцию, ацетилцистеин вызывает симптом «заболачивания» дыхательных путей.

- Антигистаминные препараты, особенно I поколения. Эти препараты «сушат» слизистую оболочку дыхательных путей за счет побочного эффекта — атропиноподобного действия. У детей в первые 6 мес жизни опасны из-за возможности развития апноэ.
- Фитопрепараты, горчичники, банки, все виды физиотерапии.
- Пролонгированные бронхолитики (теофиллины и  $\beta_2$ -адреноми-метики кроме будесонид + формотерол).
- Антибиотики можно назначать только пациентам с сопутствующей бактериальной инфекцией, например пневмонией, риносинуситом, респираторными микоплазмозом, хламидофилезом.
- Эпинефрин (Адреналин<sup>®</sup>). Его можно использовать для терапии анафилактического шока или ангионевротического отека, но не для купирования обострения БА при наличии других препаратов.
- Нельзя использовать в небулайзерах не предназначенные для этого препараты — антигистаминные, аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>), преднизолон, гидрокортизон для парентерального введения.
- Паровые и щелочные ингаляции.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Прогноз

В подавляющем большинстве случаев детской астмы (51–83%) симптомы сохраняются в возрасте старше 20–26 лет. Вероятность персистирования симптомов БА в молодом возрасте повышают следующие факторы:

- тяжелое течение болезни в детском и подростковом возрасте;
- сопутствующий астме атопический дерматит и избыточная масса тела/ожирение в подростковом возрасте;
- прогрессирующее снижение показателей функции легких и гиперреактивность дыхательных путей при обследовании в 16–18 лет;
- курение.

При хорошем уровне контроля БА прогноз благоприятный, при частичном контроле или при неконтролируемой БА возможен летальный исход. Летальность при тяжелой (чаще всего неправильно леченной) БА достигает 1–3%, при стероидозависимой — 6%. Около 80% смертей при БА в детском возрасте приходится на возрастной интервал 11–16 лет.

## Глава 15. Бронхиальная астма

### Методы реабилитации

Методы реабилитации включают базисную терапию, немедикаментозную терапию, психологическую помощь и психотерапию, образовательные программы, прекращение курения.

Прививки проводят в периоде ремиссии на фоне стабилизации состояния — спонтанного или медикаментозного. Сроки прививки после обострения БА — обычно не ранее чем через 1 мес. Базисная терапия, в том числе ИГК, не препятствует проведению прививок. Прививки живыми вакцинами противопоказаны, если ребенок получает пероральные глюкокортикоиды в дозе 20 мг/сут > 2 нед.

Снизить частоту ОРЗ можно закаливанием, а также применением бактериальных лизатов [лизаты бактерий (Бронхо-мунал<sup>®</sup>), Рибомунил<sup>®</sup>, лизаты бактерий *Haemophilus influenzae B* + *Klebsiella ozaenae* + *Klebsiella pneumoniae* + *Moraxella catarrhalis* + *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pneumoniae* + *Streptococcus pyogenes* + *Streptococcus gr. viridans* (Бронхо-Ваксом детский<sup>®</sup>)] в холодный сезон года, в период с сентября по март.

## Глава 16. Кашель

Б.М. Блохин, И.П. Лобушкова

Кашель — частый симптом как в амбулаторной, так и госпитальной практике. Большинство острых и хронических бронхолегочных заболеваний почти всегда сопровождаются кашлем.

## Глава 16. Кашель

### Патогенез

Основная роль кашля заключается в очищении и восстановлении проходимости дыхательных путей.

Кашель (от лат. *tussis*) — защитный сложнорефлекторный акт, характеризующийся резким нарастанием внутригрудного давления (за счет синхронного напряжения дыхательной и вспомогательной мускулатуры) при закрытой голосовой щели с последующим ее открытием и толчкообразным форсированным выдохом, при котором из дыхательных путей удаляется их содержимое. В основе кашля лежит сложный рефлекс с афферентными путями от кашлевых рецепторов к так называемому кашлевому центру в стволе головного мозга и эфферентным звеном рефлекса, которые передают импульс к эффекторам, включающим дыхательные мышцы.

Наиболее чувствительные рефлексогенные зоны в дыхательных путях:

- гортанная поверхность надгортанника;
- передняя межчерпаловидная поверхность гортани;
- область голосовых связок и подсвязочного пространства;
- бифуркация трахеи и места ответвления долевых бронхов.

### Основные раздражители кашлевых рецепторов:

- изменения во вдыхаемом воздухе (колебания температуры и влажности — холодный или сухой воздух);
- поллютанты (дым, пыль, крошки во вдыхаемом воздухе);
- мокрота;
- назальная слизь;

- аллергены;
- воспаление;
- механическое воздействие (инородное тело, давление опухоли);
- гипервентиляция;
- гипероксия;
- ГЭР;
- лекарственные средства (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы, цитостатики).

Один из патогенетических механизмов развития кашля у детей — образование трудноотделяемой вязкой мокроты.

При воспалительном процессе в дыхательных путях происходит перестройка слизистой оболочки, в том числе эпителия. Значительно увеличивается количество бокаловидных клеток, изменяется физико-химический характер слизи, повышается ее вязкость, что приводит к нарушению дренажной функции дыхательных путей. Нарушается мукоцилиарный клиренс, обусловленный функционированием ресничек мерцательного эпителия и оптимальным количеством, качеством и транспортабельностью слизи. В этом случае возникает кашель как экстренный механизм усиления очищающей функции бронхов. В физиологических условиях кашель играет лишь вспомогательную роль в процессах очищения дыхательных путей, поскольку основными механизмами санации являются мукоцилиарный клиренс и перистальтика мелких бронхов.

## Глава 16. Кашель

### Классификация

При оценке кашля необходимо обращать внимание на следующие его **характеристики (табл. 16.1)**:

- частоту;
- ритм;
- тембр;
- характер;
- интенсивность;
- периодичность;
- болезненность;
- продуктивность;
- характер мокроты;
- время появления;
- положение тела в момент кашля;
- продолжительность;
- длительность.

**Таблица 16.1.** Классификация кашля (Захарова И.Н. и др., 2016)

Характеристика	Форма	Причины
По длительности	Острый (продолжительность — 1–3 нед)	ОРИ, коклюш, инородные тела в дыхательных путях и др.
	Подострый (продолжительность — 3–8 нед)	Постинфекционная гиперреактивность дыхательных путей
	Хронический (продолжительность — >8 нед)	БА, синусит, ГЭРБ
По времени появления	Утренний	Хроническое воспаление верхних дыхательных путей
	Дневной	ОРИ
	Вечерний	При бронхитах, пневмонии
	Ночной	Ночное усиление тонуса блуждающего нерва и повышение его возбудимости
По характеру	Продуктивный (влажный)	Сопровождается выделением мокроты
	Непродуктивный (сухой)	Выделения мокроты нет
По ритму	Покашливание	Ларингиты, трахеобронхиты
	Серия кашлевых толчков	Легочно-бронхиальный кашель
	Приступообразный	Инородное тело в дыхательных путях, коклюш, БА и др.
По тембру	Короткий и осторожный	Сухие плевриты, пневмония
	Лающий	Острый стеноз гортани
	Сиплый	Воспаление голосовых связок
	Беззвучный	Изъязвление голосовых связок, их отек, общая резкая слабость

При дифференциальной диагностике кашля очень важно различать его временные характеристики.

**По длительности** кашель различают:

- острый — до 3 нед;
- подострый — 3–8 нед;
- хронический — >8 нед.

Кашель может иметь различный характер. Если он кратковременный и не повторяющийся, это может быть проявлением нормальной защитной реакции. Редкие кашлевые толчки физиологичны, так как удаляют скопление слизи из гортани. Здоровые дети кашляют в среднем 10–15 раз в сутки, чаще в утренние часы. Однако чаще кашель свидетельствует о наличии болезни. Частота и интенсивность кашля обусловлены силой раздражителя, его локализацией и возбудимостью кашлевых рецепторов, которая зависит от формы заболевания, фазы течения болезни и характера патологического процесса.

Глава 16. Кашель

Факторы риска

Факторы риска:

- частое и длительное пребывание в запыленном помещении или в помещении, содержащем взвесь химических продуктов, порошков, муки;
- нарушение санитарно-гигиенических правил уборки и содержания помещения;
- курение, пассивное курение;
- переохлаждение;
- сезонность (весна, осень);
- наличие в анамнезе хронических заболеваний дыхательных путей — верхних (аденоиды, серная пробка, длинная увула, хронический синусит) и нижних (бронхоэктазы, трахеобронхиальная дискинезия);
- наличие в анамнезе хронических заболеваний других систем (острая левожелудочковая недостаточность вследствие ишемической болезни сердца, ГЭРБ, психические нарушения);
- прием лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторов, цитостатиков);
- наличие гельминтозов (аскаридоз, токсокароз).

Факторы, влияющие на интенсивность и характер кашля:

- поллютанты;
- дым;
- запахи;
- аллергены;
- метеорологические факторы.

Группы риска:

- дети, посещающие образовательные учреждения;
- люди, работающие в закрытом, малопрветриваемом помещении и скученном коллективе;
- люди, имевшие контакт с инфекционным больным;
- люди, имеющие родных с аллергическим заболеванием.

Глава 16. Кашель

Этиология

Причины возникновения острого кашля:

- инфекции — болезни органов дыхания:
  - ОРИ и грипп;
  - острый бронхит;
  - пневмония;
  - коклюш;
  - постинфекционный кашель;
- вдыхание раздражающих веществ (дыма, пыли);
- аспирация инородного тела.

Причины возникновения хронического кашля:

- синусит и аденоидит;
- БА;
- хронический бронхит;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- МВ;
- туберкулез;
- другие причины:
  - хронические болезни верхних дыхательных путей;
  - болезни сердца или пороков сердца;
  - психические нарушения в сочетании со стрессовыми ситуациями;
  - прием некоторых лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторов, цитостатиков).

Виды кашля и основные причины его возникновения представлены в **табл. 16.2**.

**Таблица 16.2.** Виды кашля и основные причины его возникновения (Тато-ченко В.К., 2012)

Вид кашля	Основные причины
Лающий, сухой	Ларингит, стеноз гортани, папилломатоз гортани
Затяжной, сухой, приступообразный (часто боли за грудиной)	Коклюш у подростков, трахеобронхит
Сухой, болезненный	Сухой плеврит, начало пневмонии
С металлическим оттенком	Сдавление трахеи (сосудом, опухолью), изменение гортани
Стаккато, отрывистый, звонкий	Хламидийная пневмония у детей в возрасте 1–6 мес
Дневной, 1–5 раз в минуту, сухой с металлическим оттенком	Психогенный кашель, в том числе после ОРВИ, исчезает ночью, во время еды, разговора
Затяжной, в основном утренний	Назофарингит: затекание слизи в гортань, сухость — дыхание ртом
Стихающий после откашливания	Бронхит — неглубокий, пневмония — более глубокий, несчастый

Мучительный, с вязкой мокротой	МВ: приступы длительные, но без реприз
Кашель с репризами	Коклюш
Глубокий на слух	Пневмония
Ночной, реже днем	ГЭР
Спастический на фоне обструкции (малопродуктивный, навязчивый)	БА, обструктивный бронхит, бронхиолит
Ночной спастический	БА или ее эквивалент
При физической нагрузке	Признаки бронхиальной гиперреактивности — БА или ее эквивалент
При приеме пищи	Дисфагия или бронхопищеводный свищ (часто обилие мокроты)
При глубоком вдохе	Повышение ригидности легких (альвеолит, фиброз), бронхиальная гиперреактивность
Кашель с синкопами	Следствие снижения венозного притока и сердечного выброса

Учитывая чрезвычайное многообразие причин кашля, очень важно проведение дифференциальной диагностики и определение наиболее вероятной причины кашля.

Глава 16. Кашель

Остро возникший кашель

Остро возникший кашель характерен для острого вирусного катара верхних дыхательных путей, а также для воспаления в гортани (ларингит, круп), трахее (трахеит), бронхах (бронхит) и легких (пневмонии). Кашель вначале сухой, непродуктивный (не ведет к отхождению мокроты), навязчивый. При ларингите и трахеите он приобретает лающий характер.

Глава 16. Кашель

Затяжной кашель

Затяжной кашель (длительностью >3 нед) встречается достаточно часто, его причины перечислены в **табл. 16.3**.

Чаще всего затяжной кашель связан не столько с воспалительным процессом как таковым, сколько с постинфекционной гиперпродукцией мокроты и нередко с гиперчувствительностью кашлевых рецепторов. У грудных детей после обструктивного бронхита сохранение гиперсекреции слизи при повышении кашлевого порога обуславливает редкий влажный кашель в течение 4 нед и более.

Таблица 16.3. Причины затяжного (хронического) кашля (Chang A.B., Glomb W.B. Chest, 2017)

Причины		
респираторные и инфекционные	неинфекционные болезни органов дыхания	внереспираторные
<ul style="list-style-type: none"><li>Назофарингит, аденоидит.</li><li>Синусит.</li><li>Коклюш.</li><li>Хроническая пневмония.</li><li>Туберкулез</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Астма.</li><li>Папилломатоз гортани.</li><li>Муковисцидоз.</li><li>Цилиарная дискинезия.</li><li>Пороки развития бронхов.</li><li>Инородное тело в дыхательных путях</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Гастроэзофагеальный рефлюкс.</li><li>Привычная аспирация пищи.</li><li>Психогенный кашель.</li><li>Кашель при СН.</li><li>Редкие причины кашля</li></ul>

**Примечание.** СН — сердечная недостаточность.

При этом следует исключить кашель, связанный с привычной аспирацией пищи вследствие дисфагии, — наиболее частую причину затяжного кашля у грудных детей, вскармливаемых как грудью, так и искусственно. Дисфагия может быть следствием пареза мягкого нёба, глоточной мускулатуры, а также незрелости глотательного рефлекса. Аспирация пищи происходит либо во время ее приема, либо позже, при желудочно-пищеводном рефлюксе.

Еще одной причиной кашля может быть ГЭРБ. Ее частота, по данным разных авторов, варьирует в пределах 3,2–24,0%. В данном случае кашель возникает при раздражении парасимпатических рецепторов пищевода. К его особенностям относят связь с приемом определенных продуктов, со сменой положения тела, отсутствие в ночное время, возникновение после приема пищи.

В некоторых исследованиях была установлена роль ГЭР не только как триггера в патогенезе БА у детей, но и как фактора, отягощающего ее течение.

Целая группа причин, вызывающих кашель, объединена понятием **«синдром постназального затекания»**. Синдром постназального затекания — это клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом в верхних дыхательных путях (носоглотка, нос, ОНП), при которых отделяемое из носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево, попадает в вестибулярный отдел гортани, где происходит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса, что и вызывает появление кашля. Кашель при синдроме постназального затекания сухой, но больные характеризуют его как продуктивный, обычно возникает ночью или утром, когда ребенок встает с постели. Днем, в вертикальном положении тела, слезь, стекая, рефлекторно проглатывается. В отличие от кашля при бронхите, он не сопровождается хрипами в легких, часто имеет характер поверхностного и исчезает при лечении процесса в носоглотке.

Глава 16. Кашель

Длительный (постоянный) кашель

Длительный (постоянный) кашель возникает при хронических болезнях органов дыхания, что сразу же отличает его от описанных выше видов кашля.

Влажный постоянный кашель возникает при большинстве гнойных заболеваний легких, сопровождающихся образованием большого количества мокроты.

Постоянный сухой кашель с изменением голоса может вызывать папилломатоз гортани.

Длительным постоянным может быть **психогенный кашель (вокальные тики)** — это невротическое состояние, проявляющееся приступообразным сухим кашлем, не связанным с патологией бронхолегочной системы. Наиболее частая причина развития психогенного кашля — гипервентиляционный синдром (ГВС).

## Глава 16. Кашель

Диагностика причин кашля

Для постановки диагноза пациенту с кашлем врач должен тщательно собрать анамнез, проанализировать данные физикального обследования и результаты лабораторно-инструментальных исследований.

**Сбор анамнеза** — это один из наиболее важных этапов постановки диагноза.

Необходимо выяснить:

- как давно появился кашель;
- предшествовала ли ему инфекция дыхательных путей;
- когда усиливается кашель;
- имеются ли сезонные обострения или обострения, вызванные контактом с различными агентами/животными;
- бывают ли приступы удушья;
- имеются ли выделения из носа или рта, в том числе синдром мокрой подушки как признак рефлюксной болезни.

**Клинический осмотр и физикальное обследование пациента.**

- При осмотре следует обращать внимание:
  - на форму грудной клетки и характер ее экскурсии;
  - наличие признаков СН;
  - изменение лимфатических узлов;
  - изменения слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.
- Аускультация и перкуссия — основные методы физикального обследования, их необходимо проводить у всех детей с кашлем регулярно.

**Лабораторные исследования** включают:

- клинический анализ периферической крови;
- исследование крови на наличие специфических антител к возбудителям коклюша, паракоклюша и других инфекций (в том числе хламидии, микоплазмы);
- уровень общего IgE в сыворотке крови — при подозрении на аллергическую природу кашля.

**Рентгенография органов грудной клетки** позволяет выявить некоторые признаки возможных причин кашля:

- объемные образования;
- увеличение прикорневых лимфатических узлов;
- туберкулез легких;
- пневмоторакс;
- бронхоэктазы;
- аномалии развития бронхов и легких;
- инородное тело дыхательных путей.

**УЗИ верхнечелюстных пазух и рентгенография ОНП.** Проводят при подозрении на синуситы и гаймориты.

**Анализ показателей ФВД.** Обязателен при подозрении на обструктивные болезни, в том числе БА. При ремиссии показатели внешнего дыхания могут быть в норме.

**Исследование мокроты.** Позволяет определить этиологию процесса, а также оценить чувствительность возбудителя при подборе антибактериальной терапии.

**Бронхоскопия.** У детей этот метод используют редко. Однако он необходим при ряде состояний, в том числе для исключения новообразований и инородных тел.

**Кожные аллергические пробы.**

**Эндоскопическое исследование дыхательных путей.**

## Глава 16. Кашель

Лечение

**Цели лечения**

Основные направления лечения включают:

- мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов;

- восстановление адекватного мукоцилиарного клиренса;
- противовоспалительную терапию;
- бронхолитическую терапию (при необходимости).

Эффективность терапии прежде всего зависит от правильно и своевременно установленного диагноза заболевания (табл. 16.4).

**Таблица 16.4.** Выбор терапии кашля (Самсыгина Г.А., 2016)

Характер	Основные причины	Терапия
Острый	ОРЗ верхних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, ванны, питье).</li> <li>• Противокашлевые обволакивающего действия.</li> <li>• Противовоспалительная терапия</li> </ul>
	ОРЗ нижних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, ванны, питье).</li> <li>• Муколитики, муколитики + отхаркивающие препараты.</li> <li>• Противовоспалительная терапия.</li> <li>• Лечение основного заболевания</li> </ul>
	Аспирация, инородное тело	Ревизия дыхательных путей, удаление аспирата, инородного тела
Подострый	Коклюш	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противокашлевые препараты центрального действия.</li> <li>• Антибактериальная терапия</li> </ul>
	Риносинуситы, синуситы, аденоидит	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечение основного заболевания, включая антибактериальную терапию и специализированную помощь.</li> <li>• Муколитики.</li> <li>• Увлажнение слизистых оболочек носоглотки (интраназальные лекарственные препараты, ингаляции)</li> </ul>
Хронический	БА	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечение основного заболевания — противовоспалительная базисная терапия.</li> <li>• Бронхолитик, по показаниям — бронхолитики в сочетании с муколитиками или отхаркивающими средствами.</li> <li>• Увлажнение слизистых оболочек нежелательно</li> </ul>
	Синдром постназального затекания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечение основного заболевания.</li> <li>• Муколитики.</li> <li>• Увлажнение слизистых оболочек (интраназальные лекарственные средства, ингаляции)</li> </ul>
	ГЭР. Психогенный кашель	Лечение основного заболевания

Выбор терапии кашля у детей следует начинать с устранения его причины.

#### Немедикаментозное лечение

**Немедикаментозные методы лечения кашля включают:**

- регулярное проветривание помещения;
- отсутствие табачного дыма в воздухе, которым дышит ребенок;
- увлажнение воздуха в комнате;
- выкладывание детей до 1 года на живот с целью стимуляции кашлевого рефлекса стекающей из носоглотки мокротой;
- вибрационный массаж грудной клетки;
- дыхательную гимнастику.

#### Медикаментозное лечение

В настоящее время врачи располагают большим количеством противокашлевых средств. Из большого списка лекарственных средств для лечения кашля необходимо использовать препараты с доказанной эффективностью и безопасностью.

Классификация лекарственных средств, в настоящее время используемых при лечении кашля у детей, представлена в табл. 16.5.

**Таблица 16.5.** Основные показания к выбору противокашлевых препаратов у детей (Юлиш Е.И., 2011)

Средства	Основные показания к применению	Ограничения к назначению и противопоказания

Центрального действия	Сухой, навязчивый кашель, сопровождающийся болевым синдромом (сухой плеврит, коклюш и др.)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Продуктивный кашель у детей с поражением ЦНС. Отек легких. Инородные тела. Аспирация
Увлажняющие	Непродуктивный кашель	Сухой плеврит. Инородные тела дыхательных путей. Аспирация жидкостей. Отек легких
Обволакивающие	Непродуктивный кашель при ОРВИ, ангине, обострении тонзиллита, фарингите и т.д.	Нет
Местноанестезирующие	Проведение медицинских манипуляций на дыхательных путях	Все другие ситуации
Отхаркивающие	Заболевания верхних отделов дыхательных путей. Инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов дыхательных путей у детей старше 3 лет. Кашель, ассоциированный с бронхоспазмом (в сочетании с бронхолитиками и противовоспалительными препаратами)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Высокий риск развития аспирации. Бронхорея любой этиологии. Отек легких
Муколитики	Кашель, обусловленный трудностью отхождения вязкой и густой мокроты из дыхательных путей	В зависимости от препарата. Одновременное использование с противокашлевыми средствами

## Глава 16. Кашель

### Противокашлевая терапия

Эффективная противокашлевая терапия у детей заключается не в подавлении кашля, а, по сути, в его усилении, при условии перевода кашля из сухого (непродуктивного) в продуктивный.

В группе противокашлевых средств можно выделить:

- собственно противокашлевые препараты;
- препараты с опосредованным противокашлевым эффектом;
- комбинированные препараты.

К собственно противокашлевым препаратам относят лекарственные средства центрального и периферического действия (табл. 16.6).

**Таблица 16.6.** Противокашлевые препараты с центральным и периферическим механизмом действия

Препараты центрального действия		Препараты периферического действия	
наркотические	ненаркотические	местные анестетики	смешанного действия
Кодеин, морфин, этилморфин	Бутамират, декстрометорфан, глауцин, окселадин и др.	Лидокаин, бензокаин и др.	Преноксдиазин (Либексин <sup>®</sup> ), леводропропизин и др.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижают возбудимость кашлевого центра.</li> <li>• Угнетают дыхание и рефлексы.</li> <li>• Вызывают привыкание.</li> <li>• Обладают снотворным действием.</li> <li>• Вызывают атонию кишечника</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обладают противокашлевым и спазмолитическим действием.</li> <li>• Не угнетают дыхание.</li> <li>• Не тормозят моторику желудочно-кишечного тракта.</li> <li>• Не вызывают привыкания.</li> <li>• Не влияют на качество сна</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подавляют чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции.</li> <li>• Используют в условиях стационара, по показаниям, в частности, для афферентного торможения кашлевого рефлекса при бронхоскопии или бронхографии</li> </ul>	

Препараты наркотического действия в педиатрии применяют крайне редко, только в условиях стационара и по особым показаниям, в основном при онкологических заболеваниях дыхательных путей (опиоидные препараты, декстрометорфан), для подавления кашлевого рефлекса при бронхографии, бронхоскопии и при других хирургических вмешательствах.

В целом наиболее общим показанием к применению противокашлевых опиатов считают упорный, «истощающий» непродуктивный кашель, не купирующийся при использовании других противокашлевых средств.

Кодеин и его производные (этилморфин) имеют такие побочные эффекты, как сонливость, угнетение дыхания, запоры, тошнота, отек и зуд кожи.

Ненаркотические препараты центрального действия используются шире, но, к сожалению, часто неправильно и необоснованно. У детей раннего возраста (в первые 3 года жизни) настоятельная необходимость подавления кашля возникает при коклюше и в случаях очень интенсивного продуктивного кашля при излишне обильном и жидком бронхиальном секрете (бронхорея), когда появляется угроза аспирации. Данные препараты отличаются тем, что не вызывают привыкания и лекарственной зависимости.

К ненаркотическим средствам с противокашлевыми свойствами относится препарат Коделак Нео<sup>®</sup>. В его составе присутствует активное вещество бутамират — противокашлевое неопиоидное средство центрального действия. По химическому составу и фармакологическим свойствам данное вещество не является алкалоидом опия, не вызывает

угнетения дыхания и лекарственной зависимости. Бутамират оказывает умеренное бронходилатирующее и противовоспалительное действие, улучшает показатели спирометрии (снижает сопротивление дыхательных путей) и оксигенацию крови. Способствует подавлению сухого кашля, избирательно воздействуя на кашлевый центр; снижению частоты, силы и интенсивности кашлевых толчков при сухом кашле. В ходе исследований показано, что бутамират (Коделак Нео<sup>®</sup>) не уступает по эффективности в лечении кашля комбинации лекарственных средств, содержащих кодеин, но обладает лучшей безопасностью и переносимостью. Может применяться в начале заболевания, на этапе сухого кашля, и в период выздоровления, если наблюдается остаточный сухой кашель.

Декстрометорфан — синтетическое противокашлевое средство, по химической структуре и активности близкое к опиатам. В терапевтических дозах не угнетает функцию реснитчатого эпителия бронхов, но в больших дозах может вызывать угнетение дыхательного центра, подобно опиатам.

Глауцин избирательно угнетает кашлевый центр продолговатого мозга, не вызывает угнетения дыхания и лекарственной зависимости. Обладает слабыми адrenoблолирующими свойствами.

В основе механизма действия *противокашлевых средств периферического действия* лежит торможение кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева.

К этой группе препаратов относят преноксдиазин, леводропропизин, типепидин<sup>®</sup>, лидокаин и др.

Преноксдиазин оказывает анестезирующее влияние на слизистую оболочку дыхательных путей и умеренное бронхолитическое действие.

Глава 16. Кашель

Леводропропизин оказывает преимущественно периферическое действие, уменьшая чувствительность дыхательных путей.

Типепидин<sup>®</sup> воздействует на рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, частично влияя на неопиоидные пути регуляции центров продолговатого мозга.

Все противокашлевые средства противопоказаны детям младше 6 лет, поскольку их соотношение пользы и риска неблагоприятно. Их использование также не рекомендуется у детей в возрасте 6–12 лет.

*Комбинированные препараты* для подавления кашля обычно содержат не менее двух компонентов, один из которых — противокашлевый препарат центрального или периферического действия, другой — антигистаминное (фенилтолоксамин, трипролидин), мукокинетическое (гвайфенезин, терпингидрат), бронхолитическое (сальбутамол), спазмолитическое (левоментол), жаропонижающее (парацетамол) или антибактериальное (биклотимол) средство.

Противокашлевые ненаркотические средства центрального действия также показаны при кашле, связанном с раздражением слизистых оболочек верхних (надгортанных) отделов дыхательных путей вследствие инфекционного или ирритативного воспаления. Использование данного комбинированного препарата оправданно лишь при отсутствии выраженных изменений слизистой оболочки нижних отделов бронхиального дерева, так как входящий в него эфедрин «подсушивает» слизистую оболочку бронхов, повышает вязкость бронхиального секрета и усугубляет нарушение мукоцилиарного транспорта, а соответственно усиливает непродуктивность кашля при наличии бронхита и пневмонии.

Мукоактивная терапия

Мукоактивную, или протуссивную, терапию применяют у пациентов с продуктивным кашлем (то есть с кашлем с экспекторацией мокроты).

Лекарственные препараты, улучшающие откашливание мокроты, можно разделить на несколько групп:

- средства, стимулирующие отхаркивание;
- муколитические (или секретолитические) препараты;
- комбинированные препараты.

Классификация мукоактивных лекарственных средств представлена в **табл. 16.7**.

**Таблица 16.7.** Классификация мукоактивных препаратов (Зайцев А.А., 2018)

Группа	Механизм действия	Лекарственные препараты
Мукокинетики	Рефлекторного действия	Препараты растительного происхождения (солодки корня, алтея корня, первоцвета весеннего корней экстракт, плюща листьев экстракт и др.)
	Препараты прямого действия — местные регидранты и секретолитики	Натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия бензоат, аммония хлорид
	Препараты прямого действия, действующие непосредственно на бронхиальные железы	Калия йодид, натрия йодид, гвайфенезин, терпингидрат
Муколитические препараты	Действующие в просвете бронхов на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеинов мокроты	Ацетилцистеин, эрдостеин
	Действующие в просвете бронхов на пептидные связи молекул белка и нуклеиновые кислоты	Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, дорназа альфа)
	Нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета	<ul style="list-style-type: none"><li>• Секретолитики (амброксол, бромгексин).</li><li>• Мукорегуляторы (карбоцистеин)</li></ul>

Комбинированные препараты	—	Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол
Препараты с опосредованным мукоактивным действием	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>Глюкокортикоиды.</li> <li>Бронхолитики.</li> <li>Релиз-активные препараты.</li> <li>Гомеопатические препараты.</li> <li>Антибактериальные препараты</li> </ul>

### Мукокинетическая терапия

Мукокинетики (отхаркивающие средства) призваны облегчить эвакуацию мокроты с кашлем при ее чрезмерной вязкости. По механизму действия выделяют рефлекторно действующие мукокинетики и мукокинетики резорбтивного действия (**табл. 16.8**).

**Таблица 16.8.** Классификация отхаркивающих средств

Рефлекторного действия		Резорбтивного действия	
растительного происхождения	синтетического происхождения	растительного происхождения	синтетического происхождения
Термопсиса ланцетного трава, алтея корни, солодки корни, корень истода, фиалки трава, багульника болотного побеги, плюща листьев экстракт	Терпингидрат, натрия бензоат, натрия хлорид	Тимьяна ползучего трава (Чабреца трава <sup>♦</sup> ), девясил корневика и корни, аниса обыкновенного плоды, эфирные масла (мяты, эвкалипта, фенхеля)	Калия йодид, натрия йодид, натрия гидрокарбонат, гвайфенезин

## Глава 16. Кашель

Действующие вещества отхаркивающих средств растительного происхождения — алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет улучшения бронхиальной проводимости. Гидратирование мокроты приводит к ее лучшему скольжению по поверхности слизистой оболочки и лучшему отхаркиванию, увеличению скорости движения слизи.

Препараты резорбтивного действия (натрия йодид, калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты), всасываясь в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой оболочкой бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание.

Йодосодержащие препараты также стимулируют расщепление белков мокроты при наличии лейкоцитарных протеаз, однако довольно часто вызывают аллергические реакции. Использование этих препаратов у детей нежелательно, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к токсичным, что всегда опасно в детской практике.

Растительное происхождение лекарственного препарата и понятие безопасности (безвредности) не всегда коррелируют между собой. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают или вызывают рвотный рефлекс, усиливают деятельность дыхательного центра продолговатого мозга. Усиливает рвотный и кашлевый рефлекс и термопсиса ланцетного трава.

Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным действием, и препараты на их основе не рекомендованы при наличии у больного ребенка диареи.

Ментол вызывает спазм голосовой щели, приводящий к острой асфиксии. Побочные действия ароматических органических производных (эфирные масла сосны, чабрец, эвкалипт, камфора, ментол) включают местные проявления, неврологические (судороги), ларингоспазм (ментол и эвкалипт).

Сегодня в педиатрии широко применяют средства растительного происхождения, которые по своему отхаркивающему и муколитическому эффекту не уступают синтетическим, а в некоторых случаях оказывают еще и дополнительное бронхолитическое и противовоспалительное действие. Фармакологическое действие лекарственных препаратов зависит от вида растения и определяется содержанием в них биологически активных веществ: алкалоидов, гликозидов (в том числе антрагликозидов, сердечных гликозидов, сапонинов, флавоноидов), фитонцидов, эфирных масел, кумаринов, дубильных веществ, смол (**табл. 16.9**).

**Таблица 16.9.** Сравнительная эффективность применения растительных средств при заболеваниях органов дыхания (Ярошук Л.Б., 2011)

Препарат	Повышение секреции	Бронхолитическое действие	Противовоспалительное действие	Усиление моторики
Алтея корни	+	—	—	+
Корень ипекакуаны <sup>69</sup>	+	—	—	++
Солодки корни	++	—	+	+
Мать-и-мачехи листья	—	—	+	+
Подорожника большого листья	—	—	+	+
Мяты перечной листья	+	+	—	—
Первоцвета весеннего корней экстракт	+++	+	+	+++
Аниса обыкновенного плоды	+	—	—	—

Плюща обыкновенного листьяв экстракт	++	+++	++	++
Термопсиса ланцетного трава	+	+	+	—
Эвкалипта прутовидного листья	+	—	+++	—

Издавна при воспалительных заболеваниях дыхательных путей применяли плющ вьющийся (*Hedera helix*). Сейчас есть большое количество препаратов с различными экстрактами плюща, один из которых — Проспан<sup>®</sup>. Высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость подтверждены многочисленными клиническими исследованиями и большим опытом применения. Активные ингредиенты сухого экстракта из листьев плюща, входящего в состав препарата, — тритерпеновые сапонины, которые представлены гедерагенином, α-гедерином и гедеракозидом. Особенно важны для механизма действия α-гедерина. Сапонины плюща стимулируют выработку секрета бокаловидными клетками слизистой оболочки бронхов, тем самым увеличивая объем секрета и улучшая его реологию. Сапонины способствуют увлажнению слизистой оболочки дыхательных путей, уменьшают вязкость секрета, облегчают подвижность ресничек, обладают доказанным бронхолитическим и противовоспалительным действием.

Глава 16. Кашель

Муколитические препараты

Муколитические (или секретолитические) препараты в подавляющем большинстве случаев оптимальны при лечении болезней органов дыхания у детей.

Основной механизм действия современных муколитических средств — воздействие на характер секрета (снижение вязкости), объем и характер мобилизации мокроты через взаимодействие с эпителием бронхов и бронхиол.

Среди этой группы препаратов выделяют:

- средства, реализующие свой эффект преимущественно в просвете бронхов;
- средства, нормализующие образование бронхиального секрета.

В табл. 16.10 представлена классификация муколитических препаратов по их влиянию на бронхиальную секрецию.

Таблица 16.10. Классификация муколитических препаратов по их влиянию на бронхиальную секрецию (прямое или косвенное влияние) (Егорова О.А., 2013)

Действие	Характеристика	Препараты
Прямое	Препараты, разрушающие полимеры слизи	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тиолы: цистеин, ацетилцистеин, месна.</li><li>• Ферменты: трипсин, химотрипсин, стрептокиназа, дезоксирибонуклеаза.</li><li>• Другие агенты: аскорбиновая кислота, гипертонический раствор натрия хлорида, неорганические йодиды</li></ul>
Непрямое	Препараты, изменяющие биохимический состав и продукцию слизи	Карбоцистеин
	Препараты, изменяющие адгезивность гелевого слоя	Бромгексин, амброксол, натрия гидрокарбонат
	Препараты, влияющие на зольный слой и гидратацию	Вода, соли натрия, калиевые соли
	Летучие вещества и бальзамы	Пинены, терпены
	Препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (рвотные)	Аммония хлорид, натрия цитрат, гвайфенезин, ипекакуана
	Препараты, изменяющие активность бронхиальных желез	β-Адреномиметики, антихолинергические препараты, глюкокортикоиды, антигистаминные, антилейкотриены
	Другие препараты	Антибиотики, диуретики

Муколитики существенно уменьшают вязкость слизи. При их назначении необходимо выполнять следующие условия:

- больной должен дополнительно к физиологической норме выпивать еще 15–20% жидкости на патологические потери;
- нельзя назначать препараты, обезвоживающие организм (например, мочегонные, слабительные и т.п.);
- противопоказаны препараты, тормозящие кашлевой рефлекс и накапливающие бронхиальный секрет в дыхательных путях, а также блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов I поколения, которые сгущают мокроту.

Препараты протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин и др.) в настоящее время не используют. Это связано с риском серьезных нежелательных явлений при применении данных препаратов: они могут повреждать легочный матрикс и вызывать тяжелые нежелательные эффекты (бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции).

При выборе муколитической терапии учитывают характер поражения дыхательных путей. Муколитики широко используют в педиатрии при лечении заболеваний дыхательных путей, как острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), так и хронических (хронический бронхит, БА, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания, в том числе МВ). Назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнояного секрета (риниты, синуситы). В то же время механизм действия отдельных представителей этой группы препаратов различен, поэтому муколитики обладают разной эффективностью.

Механизм действия муколитических препаратов прямого действия (ацетилцистеин, цистеин, месна и др.) основан на разрыве дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что способствует уменьшению вязкости слизи.

Ацетилцистеин характеризуется многообразием лекарственных форм, что позволяет использовать препарат перорально, ингаляционно, интратрахеально, внутривенно и внутримышечно. В то же время отмечено, что при длительном приеме ацетилцистеина может снижаться продукция лизоцима и секреторного IgA. Этот препарат следует с осторожностью назначать пациентам с БОС, поскольку в 1/3 случаев происходит усиление бронхоспазма.

Ацетилцистеин противопоказан детям младше 2 лет, поскольку он может вызвать парадоксальную бронхорею. Другие побочные эффекты препарата — тошнота, рвота, диарея.

Муколитические препараты на основе месны оказывают аналогичное ацетилцистеину действие, однако обладают большей эффективностью. Месну применяют исключительно для ингаляционного или интратрахеального введения. Данное вещество используют для облегчения отсасывания секрета из бронхов при проведении анестезии или интенсивной терапии.

В группу препаратов, нормализующих образование бронхиального секрета, входят бромгексин и амброксол, а также мукорегулятор карбоцистеин. Бромгексин уменьшает вязкость мокроты, но по результатам исследований отмечен более низкий фармакологический эффект бромгексина по сравнению с его активным метаболитом — амброксолом.

## Глава 16. Кашель

Противопоказан прием бромгексина в форме сиропа детям младше 2 лет, а в форме таблеток — младше 3 лет. Кроме того, эффективность этих препаратов ограничена. Все муколитики и отхаркивающие средства противопоказаны детям до 2 лет (гвайфенезин противопоказан детям младше 6 лет, может вызывать тошноту, рвоту, диарею, сонливость).

Карбоцистеин (Флюдитек<sup>®</sup>) обладает одновременно мукорегулирующим и муколитическим действием. Мукорегуляторное действие препарата состоит в уменьшении в слизистой оболочке бронхов избыточного количества бокаловидных клеток и снижении количества вырабатываемого ими секрета, нормализации вязкости и эластичности слизи. В отличие от амброксола, не увеличивается объем слизистого секрета. Препарат улучшает деятельность реснитчатого эпителия, что создает условия для восстановления нормального мукоцилиарного клиренса, восстанавливается секреция IgA, в отличие от амброксола и ацетилцистеина. Это особенно важно у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. Карбоцистеин оказывает также антиоксидантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, повышает эффективность антибактериальной терапии, сочетается с ингаляционными глюкокортикоидами и бронхолитиками. Препарат эффективен на всем протяжении верхних и нижних дыхательных путей, имеющих сходное строение эпителия и характеризующихся наличием бокаловидных клеток. Прямым показанием к применению карбоцистеина (Флюдитека<sup>®</sup>) являются кашель с вязкой, трудноотделяемой мокротой, воспалительные заболевания полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и среднего уха (ринит, аденоидит, синусит, средний отит).

В педиатрической практике при комплексном лечении органов дыхания, сопровождающихся кашлем, предпочтительнее использовать муколитические препараты, имеющие несколько лекарственных форм.

К **комбинированным отхаркивающим** средствам для лечения продуктивного кашля относится препарат амброксол + натрия гидрокарбонат + натрия глицирризинат + термопсиса ланцетного травы экстракт (Коделак Бронхо<sup>®</sup>), обладающий муколитическим, отхаркивающим и противовоспалительным действием. Благодаря комбинированному составу препарат обеспечивает комплексное терапевтическое действие при влажном кашле с мокротой (продуктивном и малопродуктивном), способствуя укорочению кашлевого периода и разрешению кашля. Он показан при заболеваниях с затруднением отхождения мокроты: при остром и хроническом бронхите, пневмонии. В состав препарата входят три основных компонента — амброксол, глицирризиновая кислота и экстракт термопсиса. Амброксол обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действиями, увеличивает секрецию защитного сурфактанта в альвеолах, снижает вязкость мокроты и способствует ее отхождению. Глицирризиновая кислота дает противовоспалительный эффект, что связано с потенцированием действия эндогенных глюкокортикоидов. Реализует свое противовирусное действие благодаря повышению активности NK, способности индуцировать синтез интерферона.

Учитывая этапность развития кашля при острых респираторных заболеваниях, можно рекомендовать следующий подход при выборе препарата для лечения кашля: в первые дни заболевания, в случаях, когда наблюдается сухой, изнуряющий кашель, может применяться противокашлевый препарат бутамират (Коделак Нео<sup>®</sup>). В последующие дни, при влажном кашле, в том числе при кашле с затрудненным отхождением мокроты, может применяться комбинированный препарат с муколитическим и отхаркивающим действием амброксола + натрия гидрокарбоната + натрия глицирризината + термопсиса ланцетного травы экстракта (Коделак Бронхо<sup>®</sup>).

Если у больного имеется одновременно несколько симптомов поражения трахеобронхиального дерева (например, кашель, наличие вязкой трудноотделяемой мокроты), целесообразно использовать комбинированные препараты. Они должны отвечать следующим требованиям:

- препарат должен содержать не более трех активных ингредиентов из различных фармакологических групп и не более одного активного ингредиента из каждой фармакологической группы;
- каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной дозе, позволяющей получать аддитивный, суммирующий или потенцирующий эффект;
- препарат должен терапевтически соответствовать типу и тяжести симптомов, которые необходимо снять;
- риск развития возможных побочных эффектов при комбинации не должен увеличиваться.

Комбинированные препараты имеют несколько разнонаправленных эффектов воздействия: муколитическое и мукорегуляторное в сочетании с веществами, оказывающими бронходилатирующее, противокашлевое и иммунорегулирующее действие.

**Препараты с опосредованным противокашлевым действием** (антигистаминные, противоотечные, бронходилататоры, противовоспалительные препараты) имеют весьма ограниченные показания к лечению собственно кашля, однако важны для устранения ряда причин, его вызывающих.

Использование этих препаратов должно быть дифференцированным. К примеру, антигистаминные препараты, особенно I поколения, не рекомендуют применять при лечении кашля, так как их «высушивающее» действие на слизистую бронхов усиливает непродуктивный кашель, вызываемый и без того вязким характером секрета. Антигистаминные препараты, часто необоснованно назначаемые при респираторных заболеваниях, вызывают сонливость, желудочно-кишечные расстройства, а у маленьких детей — спутанность сознания и/или кардиореспираторную недостаточность.

В силу тех же причин у детей раннего возраста не применяют оральные противоотечные средства (деконгестанты), используемые при остром рините и кашле у взрослых.

## Глава 16. Кашель

Бронхолитики (сальбутамол, фенотерол, аминофиллин, теofilлин) применяют только в случаях, когда кашель ассоциирован с бронхоспазмом. Подавление кашля, сопровождающего обструктивный синдром, не должно быть самоцелью: применение симпатомиметиков, ликвидирующих бронхоспазм, способствует и прекращению кашля. Бронхорасширяющие ( $\beta_2$ -адреномиметики, антихолинергики, теofilлин) и противовоспалительные средства (глюкокортикоиды), обладая общим противовоспалительным действием, сокращают и бронхиальную секрецию. При необходимости противовоспалительную терапию дополняют бронхолитиками, а собственно противокашлевая терапия (чаще отхаркивающие препараты) играет лишь незначительную, вспомогательную роль.

Один из новых подходов в лечении кашля у детей — применение Ренгалина<sup>®</sup> (комбинированного релиз-активного препарата на основе антител к брадикинину, гистамину и морфину). Он оказывает воздействие на различные звенья кашлевого рефлекса за счет модифицирующего влияния на эндогенные молекулы-мишени и их взаимосвязь с рецепторами. Эффективность препарата, подтвержденная ранее в экспериментальных и клинических исследованиях, обусловлена особой релиз-активностью, которая обеспечивается технологией его производства.

Действуя на различные звенья кашлевого рефлекса, Ренгалин<sup>®</sup> позволяет получить антитуссивный эффект в начальном периоде ОРИ (при сухом, раздражающем кашле) и протуссивный (оптимизирующий кашель) эффект в последующем периоде заболевания. Показано, что компоненты препарата модифицируют активность лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами: антитела к морфину — с опиатными рецепторами; антитела к гистамину — с  $H_1$ -рецепторами; антитела к брадикинину — с  $V_1$ -рецепторами брадикинина. При этом совместное применение компонентов приводит к усилению противокашлевого эффекта. Кроме противокашлевого действия, комплексный препарат за счет входящих в него компонентов оказывает противовоспалительное, противоотечное, антиаллергическое, спазмолитическое (антитела к гистамину, брадикинину) и анальгезирующее (антитела к морфину) действие.

К средствам аллопатической медицины относится комплексный гомеопатический препарат — сироп Стодаль<sup>®</sup>, применяемый для симптоматического лечения кашля любой этиологии у детей. В состав входят природные активные вещества: прострел луговой (*Pulsatilla*) С6, щавель курчавый (*Rumex crispus*) С6, переступень белый (*Bryonia*) С3, ипекакуана (*Ipeca*) С3, морская губка (*Spongia tosta*) С3, лобария легочная (*Sticta pulmonaria*) С3, рвотный камень (*Antimonium tartaricum*) С6, миокардз (*Myocarde*) С6, мексиканская кошениль (*Coccus cacti*) С3, рослянка круглолистная (*Drosera*) МТ. Благодаря противовоспалительному, противокашлевому и антибактериальному действию препарат оказывает влияние на восстановление мукоцилиарного клиренса и защитных барьеров дыхательных путей, сокращая сроки излечения кашля у большинства пациентов. Результаты наблюдательного клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата у 1000 детей в возрасте от 2 до 7 лет с кашлем на фоне ОРИ легкой и средней тяжести показали, что применение препарата в первые 3 дня возникновения кашля сокращает сроки его лечения до 7 дней у 98% детей независимо от возраста. Анализ выраженности ночного кашля показал статистически значимое снижение его на 2-й день лечения, что сопровождалось нормализацией сна, не вызывая сонливости и привыкания. Препарат следует принимать на ранней стадии кашля, когда в патогенезе доминирует воспаление. Преимуществом лечения препаратом Стодаль<sup>®</sup> являются его высокий комплаенс, безопасность, эффективность и возможность применения как в монотерапии, так и в комплексной терапии кашля при респираторных инфекциях. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата, Стодаль<sup>®</sup> не имеет возрастных ограничений и может применяться у детей с 0 лет.

Таким образом, лечение кашля у детей — актуальная и непростая задача.

Рациональное использование современных фармакологических препаратов обеспечивает эффективность проводимого лечения.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Б.М. Блохин, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, Г.И. Гордиенко, З.Р. Кагирова, А.С. Суюндукова, В.М. Буянкин, Н.А. Гусева

Высокий уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ фиксируют среди всех возрастных групп, однако у детей (по отдельным возрастным группам) он в 4,0–5,7 раза выше показателя для населения в целом.

ОРИ вызывают >300 возбудителей, из них порядка 250 различных представителей РНК- и ДНК-содержащих вирусов: вирусы гриппа (серотипы А, В и С), вирусы парагриппа (четыре серотипа), риновирусы (>100 серотипов), РСВ (серотипы А и В), аденовирусы (шесть групп — А–F) и др. Основные группы возбудителей ОРИ у детей представлены в табл. 17.1.

**Таблица 17.1.** Основные группы возбудителей острых респираторных инфекций у детей

Группа	Возбудители
Респираторные вирусы	Грипп А, В, парагрипп, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, CoV (коронавирус), энтеровирусы
Внутри- и внеклеточные возбудители	Хламидии, микоплазмы, пневмоцисты
Герпес-вирусы	Герпес 1-го и 2-го типов, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, герпес 6-го типа
Представители эндогенной микрофлоры	Стафилококки, стрептококки, энтерококки и др.
Бактериальные возбудители инфекции ЛОР-органов и дыхательных путей	Пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка
Другие возбудители	Бокавирусы (HBoV), HMPV, легионеллы

В структуре всей респираторной инфекционной заболеваемости у детей доминируют заболевания вирусной этиологии, составляя порядка 95%, уровень бактериальных респираторных инфекций не превышает 5%. Респираторные

микоплазмозы, хламидиозы и легионеллезы имеют небольшую значимость, крайне редко выявляют пневмомикозы — пневмоцистоз, кандидозы (встречают только у детей с клеточным ИД). В 25–30% случаев у детей выявляют микст-инфекции, результатом чего может быть угнетение факторов противоинфекционной защиты с развитием осложнений: в 10–15% случаев грипп осложняется внебольничная пневмония, в 8–12% — ЛОР-патология, в 2–3% — миокардит.

Репликация ряда вирусов (гриппа, парагриппа, РСВ, риновируса, CoV и пр.) происходит в дыхательных путях, а некоторых (аденовирус, энтеровирус) — в дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте и ЦНС. Затем вирус попадает в кровь и вызывает симптомы общей интоксикации (**табл. 17.2**).

**Таблица 17.2.** Рубрики Международной классификации болезней 10-го пересмотра, содержащие коды уточняющих диагнозов острых респираторных инфекций

<b>J00–J06. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей</b>	<b>J10–J18. Грипп и пневмония</b>	<b>J20–J22. Другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей</b>
<p>J00. Острый назофарингит (насморк). J01. Острый синусит. J02. Острый фарингит. J03. Острый тонзиллит. J04. Острый ларингит и трахеит.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• J04.0. Острый ларингит.</li> <li>• J04.1. Острый трахеит.</li> <li>• J04.2. Острый ларинготрахеит.</li> </ul> <p>J05. Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• J05.0. Острый обструктивный ларингит (круп).</li> <li>• J05.1. Острый эпиглоттит.</li> </ul> <p>J06. Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• J06.0. Острый ларингофарингит.</li> <li>• J06.8. Другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации.</li> <li>• J06.9. Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная</li> </ul>	<p>J10. Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа. J11. Грипп, вирус не идентифицирован. J12. Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• J12.0. Аденовирусная пневмония.</li> <li>• J12.1. Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом.</li> <li>• J12.2. Пневмония, вызванная вирусом парагриппа.</li> <li>• J12.8. Другая вирусная пневмония.</li> <li>• J12.9. Вирусная пневмония неуточненная.</li> </ul> <p>J13. Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>. J14. Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i> (палочкой Афанасьева–Пфейффера). J15. Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках. J16. Пневмония, вызванная другими инфекционными возбудителями, не классифицированная в других рубриках. J17. Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках. J18. Пневмония без уточнения возбудителя</p>	<p>J20. Острый бронхит.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• J20.0. Острый бронхит, вызванный микоплазмой.</li> <li>• J20.4–J20.9. Острый бронхит, вызванный другими возбудителями.</li> </ul> <p>J21. Острый бронхиолит. J22. Острая респираторная инфекция нижних дыхательных путей неуточненная</p>

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Инкубационный период большинства ОРВИ составляет 2–7 дней. Выделение больным вирусом максимально на 3-и сутки после заражения, резко снижено к 5-му дню; неинтенсивное выделение вируса может длиться до 2 нед.

**Клинические проявления ОРВИ во многом сходны:**

- гипертермия;
- головная боль;
- катаральные явления (насморк, кашель);
- гиперемия зева;
- конъюнктивит;
- увеличение регионарных лимфатических узлов;
- боли в животе, рвота;
- артралгии.

**Проявления ОРВИ имеют ряд отличий.**

- Грипп:
  - острое начало;
  - высокая температура тела;
  - возможность развития тяжелых форм болезни.
- Парагрипп:
  - более легкое течение (чем у гриппа);
  - поражение гортани с высоким риском развития синдрома крупа у детей.
- Аденовирусная инфекция:
  - менее выраженное начало (чем у гриппа);
  - ангина;
  - лимфаденопатия;
  - поражение глаз, возможно поражение печени.
- РСВ-инфекция:
  - поражение бронхов и бронхиол;
  - более легкое и длительное течение.

Лихорадочный период этиологически разных ОРВИ также имеет свои особенности:

- при гриппе лихорадка бывает 1–2 дня, гипертермия достигает 38–40 °С;

- при парагриппе — 37–38 °С (<5 сут);
- при аденовирусной инфекции — температура тела 38–39 °С держится 2 нед;
- при риновирусной инфекции температурная реакция выражена незначительно, чаще субфебрильная (**табл. 17.3**).

**Таблица 17.3.** Основные клинические симптомы и синдромы при острых респираторных вирусных инфекциях

Заболевание	Симптомы	Синдромы
Грипп	Трахеит, бронхит, пневмония, гипертермия	Нейротоксикоз, круп
Аденовирусная инфекция	Ринит, конъюнктивит, лимфаденопатия, гепатомегалия	БОС
Парагрипп	Фарингит, ларингит	Круп
Риновирусная инфекция	Ринит, обструктивный бронхит	БОС
Респираторно-синцитиальная инфекция	Бронхит, обструктивный бронхит, бронхиолит	БОС
Реовирусная инфекция	Ринофарингит, конъюнктивит, пневмония, менингит, миокардит	Диарея
НВов-инфекция	Ринофарингит	Круп, БОС
НМРВ-инфекция	Обструктивный бронхит, пневмония	БОС
СоV-инфекция	Ринофарингит, пневмония, гастроэнтерит	Катаральный

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Основные респираторные вирусные инфекции

Б.М. Блохин, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, Г.И. Гордиенко, З.Р. Кагирова, В.М. Буянкин

### Грипп

Грипп — острое респираторное вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой и симптомами общей интоксикации, доминирующими над умеренным катаральным синдромом в верхних отделах дыхательных путей.

**Различают следующие клинические формы заболевания:**

- по клиническим проявлениям:
  - типичный;
  - атипичный (афебрильный, акатаральный) грипп;
- по тяжести течения;
- по наличию/отсутствию осложнений.

**Таблица 17.4.** Критерии оценки тяжести течения гриппа

Форма тяжести	Критерии оценки тяжести	Характер течения	Осложнения
Легкая	<38,5 °С, интоксикация слабая или отсутствует, ринит, фарингит, трахеит, ларингит	Гладкое	Отсутствуют
Среднетяжелая	38,5–39,5 °С, интоксикация умеренная, отмечаются озноб, слабость, головокружение, головная боль, миалгия, артралгия, повышенная возбудимость или сонливость, адинамия, тошнота, рвота, трахеит, ларингит, бронхит, острый стенозирующий ларинготрахеит I и II степени	Гладкое или негладкое	Пневмония с поражением 1–2 сегментов, синусит, отит, пиелонефрит
Тяжелая	Выше 39,5 °С, энцефалитическая или менингоэнцефалитическая реакция, инфекционный токсикоз I–III степени, сердечная, сосудистая или сочетанная недостаточность, геморрагический синдром либо синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания I–II стадии, ДН II–III степени, острый стенозирующий ларинготрахеит II–III степени	Гладкое (реже), негладкое	Пневмония с поражением >2 сегментов, энцефалит, серозный менингит, невриты, гнойный отит
Гипертоксическая	Внезапное начало, >40 °С, синдром системной воспалительной реакции, кровоизлияния в жизненно важные органы, синдром полиорганной дисфункции, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острый респираторный дистресс-синдром	Молниеносная, высокая летальность	Синдромы: Гассера, Киша, Уотерхауса–Фридериксена, Рея, генерализация процесса

**Группы риска тяжелого течения гриппа у детей следующие:**

- возраст младше 2 лет;
- наличиеотягощенного преморбидного фона;
- БА;
- пороки развития бронхолегочной системы;
- пороки и воспалительные заболевания сердца;
- сахарный диабет;
- заболевания печени и почек;
- ожирение II–III степени;
- ВИЧ-инфекция;
- врожденные и приобретенные ИД;
- лейкопения (<4×10<sup>9</sup>/л);
- тромбоцитопения;

- отсутствие вакцинации в текущем эпидемиологическом сезоне;
- дети, получающие лечение ацетилсалициловой кислотой.

### Парагрипп

Доля парагриппозной инфекции в структуре ОРВИ составляет около 30%. Наибольшее значение для человека имеют вирусы парагриппа 1–3-го типов.

Основные клинические проявления объясняют воспалением слизистой оболочки, наличием экссудата, спазмом мышц гортани, обструкцией верхних дыхательных путей.

Одним из частых проявлений парагриппа у детей раннего возраста считают синдром крупа (стенозирующий ларинготрахеит):

- грубый лающий кашель;
- осиплость голоса;
- стенотическое дыхание или инспираторная одышка.

У детей старшего возраста при парагриппозной инфекции диагностируют ринит, фарингит и ларингит (боль в горле, сухой грубый кашель, осиплость голоса), реже — бронхит. Симптомы интоксикации и катаральные явления выражены умеренно, температурная реакция непродолжительная — от субфебрильных до фебрильных значений. Ребенок в течение 1 года может заболеть парагриппом несколько раз.

### Риновирусная инфекция

- Клинически риновирусная инфекция манифестирует быстро, через 10–12 ч после инфицирования.
- Воспалительный процесс возникает на слизистых оболочках носа в виде отека, гиперсекреции слизи, ринореи. В течение первых двух дней болезни насморк настолько выражен, что может иметь место мацерация кожи вокруг носа и на щеках.
- Риновирус гематогенным и лимфогенным путем может поражать бронхи и легкие, а также способствовать развитию вторичных гнойных осложнений (отитов, синуситов).

### Аденовирусная инфекция

Источник инфекции — больные как с явной, так и со скрытой инapparантной формой болезни, а также здоровые носители. Больные опасны, особенно в остром периоде заболевания, в течение первых 2 нед болезни, в редких случаях вирус выделяют до 3–4 нед.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Механизм передачи инфекции — воздушно-капельный, но возможен и алиментарный путь заражения — по типу кишечных инфекций.

Отличительной чертой течения аденовирусной инфекции считают «ползучий» характер распространения с поражением слизистых оболочек носа, задней стенки глотки, миндалин, глаз.

К наиболее частым проявлениям инфекции, обусловленной аденовирусом, относят фарингоконъюнктивальную лихорадку, продолжительность которой может составлять 2–4 нед, и кератоконъюнктивит. При аденовирусной инфекции нередко возникают мононуклеозоподобный синдром, мезаденит, гепатомегалия. Часто диагностируют фарингит, бронхит, пневмонию. Тяжелые формы гигантоклеточной десквамативной пневмонии обычно бывают у детей раннего возраста.

У новорожденных и детей первого года жизни аденовирусную инфекцию часто сопровождает расстройство стула. Увеличение лимфатических узлов и конъюнктивит бывают редко. Часто возникают бронхит с обструктивным синдромом, пневмония и другие бактериальные осложнения.

Несмотря на стертость клинической симптоматики в начале болезни, течение аденовирусной инфекции у детей первого года жизни тяжелое, практически все летальные исходы отмечают в этом возрасте.

Аденовирусную инфекцию диагностируют на основании лихорадки, симптомов воспаления дыхательных путей, гиперплазии лимфоидной ткани ротоглотки, увеличения шейных лимфатических узлов, поражения слизистых оболочек глаз. Для диагностики имеет значение последовательное развитие клинических симптомов, в результате чего лихорадочный период может удлиняться до 7–14 сут.

В качестве экспресс-диагностики используют метод флюоресцирующих антител, позволяющий обнаружить специфический аденовирусный антиген в эпителиальных клетках дыхательных путей больного ребенка. Для серологической диагностики используют реакцию связывания комплемента и реакцию торможения гемагглютинации. Нарастание титра антител к аденовирусу в 4 раза и более в парных сыворотках в динамике заболевания подтверждает его этиологию. Для выделения аденовирусов используют носоглоточные смывы, фекалии и кровь больного.

### Респираторно-синцитиальная инфекция

РСВ принадлежит лидирующая роль в развитии инфекции нижних дыхательных путей у детей раннего возраста: он поражает до 65% детей первого года жизни, а к 2-летнему возрасту практически все дети переносят РСВ-инфекцию.

Недоношенные, дети с ХЗЛ наиболее уязвимы — у них РСВ-инфекция протекает не только в очень тяжелой форме, но и приводит к летальным исходам.

Фактором риска тяжелого течения РСВ-инфекции выступает и патология сердечно-сосудистой системы, в первую очередь гемодинамически значимые врожденные пороки сердца.

Факторами риска развития тяжелой РСВ-инфекции считают:

- возраст детей 0–12 мес;
- низкую массу тела при рождении;

- сопутствующие ХЗЛ.
- ИД.

Наиболее частое проявление РСВ-инфекции и самая частая причина госпитализации у детей раннего возраста с ОРВИ — бронхолит, у детей младшего возраста с верифицированной РСВ-инфекцией — бронхиты (до 57%) и пневмонии (22,5%). В тяжелых случаях бурно нарастают явления ДН. Из других клинических синдромов при РСВ-инфекции отмечают обструктивный синдром и реже — синдром крупа. Обычно оба этих синдрома диагностируют одновременно с бронхитом.

Течение инфекции осложняет пневмония. ЧД достигает 80–100 в минуту, возникает тахикардия. В легких обнаруживают воспалительную очаговую инфильтрацию и ателектаз. Отмечают лейкоцитоз, повышение СОЭ. Течение длительное. Осложнения обусловлены наложением бактериальной инфекции, что ухудшает прогноз.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют выделение вируса из смывов носоглотки на культуре ткани и нарастание в парных сыворотках комплемент-связывающих и вирус-нейтрализующих антител. Для экспресс-диагностики применяют метод флуоресцирующих антител.

### Реовирусная инфекция

Кроме воздушно-капельного пути передачи, для реовирусной инфекции возможно и фекально-оральное заражение. Чаще это заболевание возникает у детей в возрасте старше 4–6 мес. Доказано, что практически все дети переносят реовирусную инфекцию.

Основные клинические симптомы при реовирусной инфекции — катаральные явления и поражение тонкой кишки в виде водянистой диареи. Тяжелые формы реовирусной инфекции обусловлены развитием пневмонии и присоединением вторичной бактериальной микрофлоры.

У детей раннего возраста возможны пневмония, герпангина, серозный менингит, миокардит.

Специфическая диагностика основана на выделении вируса из слизи носоглотки, фекалий, спинномозговой жидкости в культуре клеток.

### Коронавирусная инфекция

Коронавирусы (*Coronaviridae*) — это семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд клинических проявлений — от вирусной диареи (острого энтерита) легкой степени тяжести и острой респираторной вирусной инфекции с поражением верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести до полисегментарных пневмоний с развитием тяжелого острого респираторного синдрома.

СоV-инфекция обычно протекает в виде назофарингита, бронхита, пневмонии, реже — шейного лимфаденита. Интоксикация не выражена, за исключением тяжелых форм пневмонии.

В 2002 г. был выделен возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал тяжелый острый респираторный синдром у людей (SARS) — SARS-коронавирус (SARS-CoV). Этот вирус относится к роду *Betacoronavirus*. Вирус SARS-CoV поражает нижние отделы дыхательных путей, вызывая тотальное поражение доли или всего легкого, обладает способностью поражать альвеолы, вызывать некроз и фиброз ткани легкого. Одновременно с поражением бронхолегочной системы возникают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): тошнота, рвота, диарея. Заболевание сопровождаются лейкопения, тромбоцитопения, повышение активности ферментов печени. В 2012 г. была зарегистрирована вспышка атипичных пневмоний, вызванная коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома — MERS-CoV, также принадлежащего к роду *Betacoronavirus*. Заболевание получило название «ближневосточный респираторный синдром» (Middle East Respiratory Syndrome — MERS).

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

31 декабря 2019 г. власти Китая информировали о вспышке неизвестной пневмонии, обусловленной новым коронавирусом, которой ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом — COVID-19 (см. «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей»).

### Метапневмовирусная инфекция

В 2001 г. вирус был идентифицирован как новый тип HMPV семейства *Paramyxoviridae*.

Большинство респираторных заболеваний, ассоциированных с HMPV, встречаются у детей первых 3 лет жизни — эта возрастная категория представляет группу высокого риска по развитию тяжелой инфекции, особенно у детей 1 года.

Имеются данные, что HMPV-инфекция, перенесенная в раннем детстве, может быть триггером БА и ответственной за формирование рецидивирующего крупа. Среди осложнений этой инфекции описаны отиты, легочные ателектазы и перикардиты. HMPV способен проникать в ЦНС с развитием тяжелых энцефалитов.

### Бокавирусная инфекция

В 2005 г. был описан новый респираторный вирус — HBoV, полученный от детей с острыми заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. HBoV — ДНК-содержащий вирус семейства *Parvoviridae*, вызывающий ОРВИ у 1,5–19,0% больных и обнаруживаемым у 1% здоровых людей. Считается, что HBoV — это возбудитель ОРЗ и, возможно, кишечных заболеваний у детей от 6 мес до 2 лет.

Наиболее часто определяется поражение дыхательных путей в виде их обструкции или сочетанное поражение ЖКТ в виде гастроэнтерита.

HBoV циркулирует круглогодично с пиком активности в осенние месяцы.

Для HBoV-инфекции характерны симптомы:

- острое начало заболевания;

- лихорадка;
- сочетание интоксикации, респираторного и режы диспептического синдромов.

Клиническая картина НВов-инфекции:

- ринит (67–90%);
- кашель (70–85%);
- лихорадка (59–70%);
- затрудненное дыхание (48%);
- пароксизмальный коклюшеподобный кашель (19%);
- диарея;
- гастроэнтерит (16%);
- конъюнктивит (9%).

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей

Б.М. Блохин, Г.И. Гордиенко

Коронавирусная инфекция COVID-19 — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом РНК-геномного вируса рода *Betacoronavirus* второго коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome-related COronaVirus-2 — SARS CoV-2) с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, с тропностью к легочной ткани. По последним данным, возможен и фекально-оральный механизм передачи вируса.

**Формы клинически выраженной инфекции COVID-19 следующие:**

- ОРВИ легкого течения;
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с SARS-CoV-2, протекающий с симптоматикой неполного синдрома Кавасаки, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом/синдромом активации макрофагов/гемофагоцитарным синдромом.

Осложнения:

- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение инфекции COVID-19.

В большинстве стран при оценке тяжести руководствуются наличием или отсутствием признаков дыхательной недостаточности, развитием пневмонии и ОРДС, выделяя бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые (тяжелая пневмония) и критические формы (ОРДС, септический шок, сепсис, мультисистемный воспалительный синдром).

**Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей являются:**

- неблагоприятный преморбидный фон (избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, заболевания сердца и сосудов, легких, в том числе различные пороки развития, кислородозависимые дети с бронхолегочной дисплазией);
- иммунодефицитные состояния разного генеза;
- коинфекция РСВ, вирусом гриппа и другими патогенами.

У детей отмечается более гладкое течение болезни, чем у взрослых, развитие вирусной пневмонии нехарактерно, симптомы менее выражены, летальные исходы чрезвычайно редки; доминируют лихорадка и респираторный синдром, однако менее выражены лимфопения и воспалительные маркеры. Заболевание регистрируется и у новорожденных, все случаи считаются приобретенными после рождения. У заболевших новорожденных отмечается дистресс-синдром, не всегда сопровождающийся лихорадкой.

### Диагностика инфекции COVID-19 у детей

При оценке пациента с подозрением на COVID-19 на предмет вероятного возбудителя необходимо учитывать следующие факторы.

- Возраст и наличие сопутствующих заболеваний.
- Подробный анамнез развития заболевания.
- Статус вакцинации.
- Вероятность патогенов, которые связаны с путешествиями или проживанием в определенных географических районах.
- Микробиологические исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Выявляются патогены только в 50–60% случаев. Тесты на обнаружение нуклеиновых кислот, такие как ПЦР.

### Лабораторная диагностика

#### Бессимптомная и легкая формы

**Клинический анализ крови:** в большинстве случаев все показатели в пределах референсных значений. Редко — умеренная лейкопения/лимфопения.

**Биохимический анализ крови** — уровень СРБ, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), ЛДГ, ферритин в сыворотке крови — в пределах референсных значений.

**Коагулограмма** — все показатели в пределах референсных значений.

### Среднетяжелая форма

**Клинический анализ крови:** нет изменений, умеренная лейкопения/лимфопения.

**Биохимический анализ крови:** уровень СРБ/АЛТ/АСТ/ЛДГ/ферритина в сыворотке крови — в пределах референсных значений или умеренно повышен.

**Прокальцитонин в крови** — в пределах референсных значений ( $<0,25$  нг/мл).

**Коагулограмма** — нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена в крови.

### Тяжелая форма

**Клинический анализ крови:** лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.

**Биохимический анализ крови:** нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина в сыворотке крови, повышение уровня тропонина I и миокардиальной фракции креатинфосфокиназы до пороговых значений или в пределах двух норм.

**Коагулограмма** — высокий уровень D-димера в крови и фибриногена.

Возможно повышение уровня прокальцитонина в крови до  $>2$  нг/мл.

### Критические формы

#### Мультисистемный воспалительный синдром (Кавасаки-подобный синдром)

**Клинический анализ крови:** нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения.

**Биохимический анализ крови:** повышение уровня СРБ  $\geq 100$  мг/л, ферритина  $\geq 500$  нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ в сыворотке крови  $>2$  норм, уровня ИЛ-6 в крови; гипоальбуминемия; при повреждении миокарда — повышение уровня тропонина, NT-proBNP, миокардиальная фракция креатинфосфокиназы  $>2$  норм; возможно повышение прокальцитонина в крови до  $>2$  нг/мл.

При развитии полиорганной недостаточности — значительное повышение уровня  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, калия в сыворотке крови.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

**Коагулограмма:** повышение D-димера, фибриногена  $>2$  норм.

### Гемофагоцитарный синдром

**Ранние лабораторные признаки:** повышение уровня ферритина в сыворотке крови  $>600$  нг/мл или наличие двух показателей из следующих — повышение сывороточного уровня АСТ  $>48$  ЕД/л, триглицеридов  $>156$  мг/дл, снижение числа тромбоцитов в крови  $\leq 180 \times 10^9$ /л, уровня фибриногена в крови  $\leq 360$  мг/дл.

**Клинический анализ крови:** нарастание лимфопении, нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение СОЭ.

**Биохимический анализ крови:** гипербилирубинемия, гипонатриемия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов.

**Коагулограмма** — нарастание уровня D-димера, продуктов деградации фибрина (фибрин-мономера), развитие коагулопатии потребления, снижение уровня фибриногена.

При развитии полиорганной недостаточности — значительное повышение уровня  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, калия в сыворотке крови.

### Инструментальная диагностика

#### Пульсоксиметрия

В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина снижение  $SpO_2 < 92\%$  соответствует снижению  $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст. У пациентов с ОРДС рекомендуется оценивать соотношение  $p_aO_2/FiO_2$ , рассчитывать коэффициент ( $SpO_2/FiO_2$ ) для оценки степени тяжести ОРДС.

#### Компьютерная томография

КТ органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19; при отсутствии возможности выполнения КТ — обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Рекомендовано проведение КТ-исследования легких для определения степени неомогенности повреждения легких, наличия участков консолидации и «матового стекла».

В отличие от рентгенографии, КТ позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС с пневмонией и другими причинами развития гипоксемической формы ОДН и диагностику стадий ОРДС. При ранних стадиях особенно выражена неомогенность поражения. Кроме того, имеется градиент плотности, направленный от верхушек легких к их базальным отделам.

У пациентов с COVID-19 томографическая картина легких имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации. При поздних стадиях выявляется фиброз в виде интерстициальных и бронховаскулярных теней. У пациентов, перенесших ОРДС, картина КТ имеет выраженную сетчатость, тем более выраженную, чем длительнее и агрессивнее было проведение ИВЛ.

## Ультразвуковое исследование легких

В качестве дополнительного метода инструментальной диагностики может быть использовано УЗИ легких. В настоящее время разработаны протоколы ультразвукового исследования легких, в том числе у тяжелых пациентов, непосредственно в отделении реанимации и интенсивной терапии. Ультразвуковая картина легких при развитии ОРДС имеет специфический паттерн (частые В-линии и «белое легкое»), а преимущественно периферический характер изменений при инфекции COVID-19, определяемый на КТ, подчеркивает применимость данного метода.

## Электрокардиография

Проведение электрокардиографии (ЭКГ) особенно показано пациентам с предшествующей кардиологической патологией. В случае подозрения на острое повреждение миокарда проведение ЭКГ необходимо для выявления нарушений сердечного ритма, повышения сегмента ST (указывающего на возможность развития инфаркта миокарда).

## Эхокардиография

Всем пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, Kawasaki-подобным и гемофагоцитарным синдромами рекомендуется проводить ЭхоКГ для оценки состояния функции сердца, исключения миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения/аневризм коронарных артерий.

## Микробиологическая (специфическая) диагностика

Биологические образцы (назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, образцы крови и кала) заболевших детей содержат РНК вируса. Для верификации этиологии инфекции COVID-19 применяется метод ПЦР, который позволяет выявить РНК SARS-CoV-2. Для дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типов А и В, РСВ, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV.

## Выявление антител к SARS-CoV-2

Известно, что IgM-антитела появляются примерно на 7–14-е сутки от начала симптомов, IgG-антитела могут выявляться также начиная с 2-й недели болезни.

## Клинические проявления инфекции

Клинические проявления инфекции COVID-19 неспецифичны, особенно у недоношенных детей. Отмечается лабильность температуры тела; респираторные симптомы могут включать тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, усиленную работу дыхательных мышц, апноэ, кашель и тахикардию. Иногда наблюдаются слабое сосание, вялость, срыгивания, диарея, вздутие живота.

Инкубационный период у детей колеблется от 2 до 10 дней, чаще составляет 2 дня. Клинические симптомы COVID-19 у детей соответствуют клинической картине ОРВИ, обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боль в горле, чиханье, слабость, миалгии.

# Глава 17. Острые респираторные инфекции

Дифференциальную диагностику COVID-19 проводят (чаще методом ПЦР) с такими инфекциями, как грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная инфекции, инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом, тяжелая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV, MERS-CoV, инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, бактериальная пневмония (табл. 17.5).

**Таблица 17.5.** Дифференциальная диагностика COVID-19

Заболевание	Дифференциальные признаки/симптомы	Дифференциальная диагностика
MERS-CoV	Отсутствие в анамнезе поездок на материковый Китай или в другие пострадавшие районы либо тесного контакта с инфицированным пациентом за 14 дней до появления симптомов. Клиническое течение COVID-19 является менее тяжелым, а уровень летальности ниже по сравнению с MERS (~2–3% для COVID-19 по сравнению с 37% для MERS). Желудочно-кишечные симптомы и симптомы со стороны верхних дыхательных путей при COVID-19 встречаются реже	ПЦР с обратной транскрипцией: положительный результат на РНК вируса MERS-CoV свидетельствует об инфицировании
SARS	С 2004 г. не было зарегистрировано ни одного случая SARS. Отсутствие в анамнезе поездок на материковый Китай или в другие пострадавшие районы либо тесного контакта с инфицированным пациентом за 14 дней до появления симптомов. Желудочно-кишечные симптомы и симптомы со стороны верхних дыхательных путей при COVID-19 встречаются реже	ПЦР с обратной транскрипцией: положительна для РНК вируса SARS-CoV
Внебольничная пневмония	Отсутствие в анамнезе тесного контакта с инфицированным пациентом за 14 дней до появления симптомов. Невозможно дифференцировать по признакам и симптомам COVID-19 от внебольничных инфекций дыхательных путей	Посев крови или мокроты на культуры или молекулярные исследования: положительные на возбудителя заболевания
Грипп	Отсутствие в анамнезе тесного контакта с инфицированным пациентом за 14 дней до появления симптомов. Боль в горле реже наблюдается при инфицировании COVID-19	Тест ПЦР: положительный результат на РНК вируса гриппа А или В
ОРВИ	Отсутствие в анамнезе тесного контакта с инфицированным пациентом за 14 дней до появления симптомов. Невозможно дифференцировать по признакам и симптомам COVID-19 от внебольничных инфекций дыхательных путей.	ПЦР с обратной транскрипцией: положительна для возбудителя заболевания либо отрицательна на РНК вируса SARS-CoV-2

Катар верхних дыхательных путей и боль в горле реже наблюдаются при инфицировании COVID-19

Клинические формы инфекции COVID-19:

- ОРВИ легкого течения;
- пневмония без ДН;
- пневмония с ОДН;
- ОРДС;
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Клинические проявления COVID-19 (**табл. 17.6**) варьируют от бессимптомного течения или легких респираторных симптомов до тяжелой ОРИ, протекающей:

- с высокой лихорадкой;
- выраженным нарушением самочувствия, вплоть до нарушения сознания;
- ознобом, повышенной потливостью;
- головными и мышечными болями;
- сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием, тахикардией.

**Таблица 17.6.** Клинические синдромы, связанные с инфекцией COVID-19, у детей

Тяжесть заболевания	Клинические симптомы
Легкое течение	Повышение температуры тела, снижение аппетита, боль в горле, заложенность носа, кашель (сухой или с образованием мокроты), $SpO_2 > 95\%$
Пневмония	Ребенок с нетяжелой пневмонией, с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием. Учащенное дыхание (в минуту): возраст $< 2$ мес $\geq 60$ ; 2–11 мес $\geq 50$ ; 1–5 лет $\geq 40$ , без признаков тяжелого течения заболевания. $SpO_2 \leq 95\%$
Тяжелая пневмония	Кашель или затрудненное дыхание. Наблюдается по крайней мере один из симптомов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• центральный цианоз или уровень <math>SpO_2 &lt; 90\%</math>;</li> <li>• тяжелое проявление дыхательной недостаточности (стонущее дыхание, очень сильное западение грудной клетки на вдохе);</li> <li>• признаки пневмонии с общим опасным симптомом: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость либо потеря сознания или судороги.</li> </ul> <p>Могут присутствовать другие признаки пневмонии: западение грудной клетки на вдохе, учащенное дыхание (в минуту): возраст <math>&lt; 2</math> мес — <math>\geq 60</math>; 2–11 мес — <math>\geq 50</math>; 1–5 лет — <math>\geq 40</math>. Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки</p>
Крайне тяжелая степень	Дыхательная недостаточность (с необходимостью респираторной поддержки), РДС, шок, признаки полиорганной недостаточности (энцефалопатия, сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания)

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

### Критерии тяжести COVID-19 у детей

**Бессимптомная форма.** Дети с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме, КТ.

**Легкая форма.** Дети с симптомами интоксикации (лихорадка, слабость, миалгия) и поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк и чиханье). При осмотре: изменения в ротоглотке, аускультативных изменений в легких нет. В некоторых случаях может не быть лихорадки или могут наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея).

**Среднетяжелая форма.** Дети с лихорадкой, кашлем [главным образом сухим (непродуктивным)] и пневмонией. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на КТ органов грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких.

**Тяжелая форма.** Дети с симптомами ОРИ в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ; диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение 1 нед, появляются признаки ДН (одышка с центральным цианозом),  $SpO_2 < 92\%$ . Признаки пневмонии на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки.

**Критическая форма.** Дети с быстрым прогрессированием заболевания и развитием ОРДС или тяжелой ДН. Могут наблюдаться шок, энцефалопатия, повреждение миокарда или СН, нарушение коагуляции и острое повреждение почек, а также полиорганная недостаточность.

В зависимости от интенсивности патологического процесса в легких развитие ОДН может проходить по разным сценариям.

- Медленное развитие сопровождается субъективными ощущениями недостатка воздуха, которые купируются позой больного и учащенным дыханием, по мере разворачивания обратимых процессов в легких.
- Выраженное развитие — жалобы на ощущение недостатка воздуха, беспокойство, эйфория; кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом; нарастающая одышка, умеренное повышение АД,  $p_aO_2$  снижено до 70 мм рт.ст.,  $p_aCO_2$  повышено до 50 мм рт.ст.

- Тяжелое развитие гипоксии — возбуждение, галлюцинации, профузный пот, цианоз, одышка, тахикардия, артериальная гипертензия,  $p_aO_2$  снижено до 60 мм рт.ст.,  $p_aCO_2$  повышено до 60 мм рт.ст.
- Гипоксическая кома — сознание отсутствует, судороги, зрачки расширены, кожа синюшная, с «мраморным» рисунком, АД критически падает. Если пациенту своевременно не оказать помощь, наступает смерть.

### Осложнения

Смертность пациентов с ОРДС оценивается на уровне 30–50%. Неврологические нарушения, кома и полиорганная недостаточность являются основными причинами смерти, и лишь незначительное количество летальных исходов связано с рефрактерной гипоксемией. Важными предикторами смертности являются возраст и тяжесть гипоксемии. Установлено, что ОРДС диагностируют у 8–10% пациентов, нуждающихся в ИВЛ, а прогнозируемая летальность составляет от 20 до 75%.

**Кавасаки-подобный синдром (воспалительный мультисистемный синдром у детей, связанный с SARS-CoV-2, PIMS-TSPIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) — синдром мультисистемного воспаления у детей и подростков, MIS-C)**

В настоящее время по рекомендации экспертов ВОЗ используют термин «воспалительный мультисистемный синдром» (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — MIS-C).

Синдром развивается через 1–6 нед после перенесенной коронавирусной инфекции. Летальность составляет около 1%, обусловлена развитием полиорганной недостаточности, инфаркта миокарда или разрывом аневризм коронарных артерий.

Частота Кавасаки-подобного синдрома во время пандемии COVID-19 увеличилась в десятки раз. Подчеркивается, что возраст пациентов составлял от 7–8 до 18 лет, большинство — подростки 13–14 лет, что нехарактерно для классического синдрома Кавасаки.

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки; KD, Kawasaki disease) — остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. Синдром Кавасаки возникает у детей в основном в возрасте 1–5 лет, мальчики болеют в 2 раза чаще девочек. Частота заболевания — 4,5 на 100 000 человек. Клинические проявления: лихорадка >3 дней, изменения слизистых оболочек (хейлит, стоматит, конъюнктивит), кожи (трещины на губах, сыпь, отек и шелушение на кистях и тыльной поверхности ступней), лимфатических узлов, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, поражение коронарных и других висцеральных артерий. Наиболее часто синдром Кавасаки встречается у детей до 5-летнего возраста. Он является ведущей причиной развития аневризм коронарных артерий, что может привести к развитию инфаркта миокарда.

MIS-C и KD могут иметь перекрывающиеся клинические особенности, включая инъекцию конъюнктив, красные и/или потрескавшиеся губы, «клубничный» язык, сыпь, опухшие и/или с эритемой руки и ноги, а также шейную лимфопатию.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

- Дети с MIS-C, как правило, имеют более низкие количества тромбоцитов, более низкие абсолютные количества лимфоцитов и более высокие уровни С-реактивного белка, чем пациенты с KD.
- В настоящее время нет данных о частоте развития аневризм коронарных артерий у детей с MIS-C по сравнению с KD.

Определение случая мультисистемного воспалительного синдрома у детей по рекомендациям американских Центров контроля и профилактики заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention — CDC):

- пациент в возрасте <21 года, поступающий с лихорадкой (температура >38 °C >24 ч, либо сообщение пациента о лихорадке >24 ч), лабораторными признаками воспаления [включая (но не ограничиваясь) один признак или более из следующих: повышение С-реактивного белка, СОЭ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, ЛДГ или ИЛ-6, повышение уровня нейтрофилов, снижение уровня лимфоцитов и низкий альбумин] и клиническими признаками тяжелого заболевания, требующего госпитализации, с мультисистемным (>2) вовлечением органов (кардиальное, почечное, респираторное, гематологическое, желудочно-кишечное, дерматологическое или неврологическое);
- отсутствие альтернативных вероятных диагнозов;
- положительный анализ на текущую или недавнюю инфекцию SARS-CoV-2 методом ПЦР, серологическим или с помощью антигенного анализа либо контакт с больным COVID-19 в течение 4 нед до начала симптомов.

ВОЗ разработала предварительное определение случая и форму отчета о случае мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков 0–19 лет с лихорадкой >3 дней и наличием двух из следующих проявлений.

- Сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит либо признаки воспаления слизистой оболочки (или рук, или ног).
- Гипотензия или шок.
- Признаки дисфункции миокарда, перикардита, вальвулита или коронарных аномалий (включая данные ЭхоКГ или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP).
- Признаки коагулопатии (по протромбиновому времени, активированному частичному тромбопластиновому времени, повышенному уровню D-димера).
- Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боль в животе).
- Повышенный уровень маркеров воспаления, таких как СОЭ, С-реактивный белок или прокальцитонин.
- Отсутствие других очевидных бактериальных причин воспаления, включая бактериальный сепсис, стафилококковый или стрептококковый шоковый синдром.
- Признаки инфицирования COVID-19 [ПЦР с обратной транскрипцией, тест на антибактериальную терапию (АБТ) либо положительный серологический тест] или высокая вероятность контакта с пациентами, инфицированными COVID-19.

### Показания к госпитализации детей с COVID-19 или подозрением на него

- Тяжелая или среднетяжелая степень респираторного заболевания либо внебольничная пневмония.
- Лихорадка >38,5 °C, в том числе по данным анамнеза, или <36 °C, при длительности лихорадки >38 °C >5 дней.
- Одышка в покое или при беспокойстве.
- Тахипноэ, не связанное с лихорадкой, >20% возрастной нормы: до 1 года — >50 в минуту; от 1 до 5 лет — >40 в минуту; старше 5 лет — >30 в минуту.
- Тахикардия, не связанная с лихорадкой, >20% возрастной нормы: до 1 года — >140 в минуту; от 1 до 5 лет — >130 в минуту; старше 5 лет — >120 в минуту.

- $S_pO_2 \leq 95\%$ .
- Угнетение сознания (сонливость) или возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.
- Судороги.
- Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.
- Наличие тяжелых фоновых заболеваний:
  - врожденные и приобретенные заболевания сердца, в том числе в анамнезе: пороки сердца, нарушения ритма, миокардиопатия или миокардит;
  - хронические заболевания легких: бронхолегочная дисплазия, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки легких и др.;
  - первичный или вторичный иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания, иммуносупрессивная терапия;
  - онкогематологические заболевания, химиотерапия;
  - метаболические заболевания: сахарный диабет, ожирение и др.;
  - заболевания печени и почек.
- Невозможность изоляции при проживании с людьми из групп риска.

## Лечение коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19)

### Этиотропная терапия

В настоящее время можно выделить несколько этиотропных препаратов, которые могут быть использованы при лечении COVID-19. К ним относятся фавипиравир, лопинавир + ритонавир, препараты интерферонов, а также ремдесивир, умифеновир.

В качестве противовирусной терапии детям с COVID-19 при тяжелой форме — внутривенные иммуноглобулины, ингибиторы протеаз — комбинированный препарат лопинавир + ритонавир.

В настоящее время доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения инфекции COVID-19 у детей отсутствует.

**Таблица 17.7.** Схемы лечения детей с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) [методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» (Минздрав России)]

Тяжесть течения заболевания	Схема лечения
Бессимптомная форма	Этиотропная терапия не требуется
Легкая форма (ОРВИ, нетяжелая пневмония)	Противовирусное лечение обычно не требуется. Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит: <ul style="list-style-type: none"> <li>• рекомбинантный ИФН<math>\alpha</math>-2b интраназально либо ректально;</li> <li>• или умифеновир</li> </ul>
Среднетяжелая форма (пневмония с дыхательной недостаточностью):  • у детей, не имеющих тяжелых сопутствующих заболеваний; • у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания,  иммунодефицит	Оксигенотерапия: до 2 мес — 0,5–1,0 л/мин, от 2 мес до 5 лет — 1–2 л/мин, >5 лет — 2–4 л/мин. Назначение противовирусных препаратов (рекомбинантного ИФН $\alpha$ -2b интраназально или ректально либо умифеновира) может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии). Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы. Антибиотикотерапия: <ul style="list-style-type: none"> <li>• при отсутствии признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму не показана (!);</li> <li>• при подозрении на внебольничную типичную (пневмококковую) пневмонию назначается амоксициллин; при наличии факторов риска лекарственной устойчивости (госпитализация или лечение антибиотиками в предыдущие 3 мес, посещение детских дошкольных учреждений больным или сибсом, хроническое заболевание) назначается амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 90 мг/кг в сутки или цефтриаксон по 80 мг/кг в сутки;</li> <li>• при подозрении на атипичную внебольничную пневмонию (микоплазменную) назначается макролид;</li> <li>• при нозокомиальной пневмонии/бактериальной суперинфекции выбирают антибактериальный препарат по результатам микробиологических исследований, а при невозможности посева — эмпирически с учетом ранее использовавшихся антибактериальных средств</li> </ul>
Тяжелая или критическая форма	1. Оксигенотерапия: до 2 мес — 0,5–1,0 л/мин, от 2 мес до 5 лет — 1–2 л/мин, >5 лет — 2–4 л/мин. 2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении — фондапаринукс <sup>®</sup> , ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы. 3. Дексаметазон по 10 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела/внутривенно или метилпреднизолон по 0,5–1,0 мг/кг, введение внутривенное каждые 12 ч (см. ниже). 4. Иммуноглобулин человеческого нормальный в дозе 0,3–0,4 г/кг. 5. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антибактериальных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции. 6. Симптоматическое лечение

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

### Рекомбинантный интерферон альфа

Рекомбинантный ИФН $\alpha$  при парентеральном введении, вероятно, может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. В Китайской Народной Республике имеется опыт применения рекомбинантного ИФН $\alpha$  в ингаляционной форме для лечения бронхолитов, вирусных пневмоний, энтеровирусного везикулярного стоматита, ОРВИ, SARS и других вирусных инфекций. Принимая во внимание сходство клинической картины легких форм COVID-19 с клинической картиной сезонных ОРВИ, до подтверждения этиологического диагноза в схемы терапии следует включать препараты, рекомендуемые для лечения сезонных ОРВИ, такие как интраназальные формы ИФН $\alpha$ -2b. У детей может применяться рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b + таурин (Генферон лайт<sup>®</sup>).

**Умифеновир** (Арбидол<sup>®</sup>). В отношении коронавируса SARS-CoV-2 механизм действия молекулы умифеновира связан с блокированием этапа фузии на уровне взаимодействия поверхностного S-белка коронавирусов и рецептора ACE2 на поверхности клеток человека, что подтверждено результатами молекулярного моделирования. Препарат активен в отношении коронавирусов, что подтверждено в ряде доклинических исследований. При этом в большинстве исследований умифеновир применялся в комбинациях с другими противовирусными препаратами и средствами симптоматической терапии. Тем самым выбор противовирусной терапии в реальной клинической практике ложится на врача и может быть подкреплён только клиническими рекомендациями по лечению коронавирусных инфекций и накопленным опытом применения тех или иных препаратов.

### Фавипиравир

В ряде исследований было продемонстрировано, что фавипиравир эффективно ингибирует SARS-CoV-2 в культуре клеток. В настоящее время получены промежуточные результаты исследования, показавшие эффективность препарата, — элиминация вируса к 10-му дню лечения была достигнута более чем у 85% пациентов со среднетяжелым течением COVID-19. Препарат может применяться у детей с 12-летнего возраста.

### Лопинавир + ритонавир

Комбинированный препарат лопинавир + ритонавир является ингибитором протеазы ВИЧ. Данный препарат нашел свое применение в лечении инфекции MERS-CoV. Проведенное рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало, что монотерапия лопинавиром + ритонавиром инфекции COVID-19 не сокращала сроки госпитализации и не демонстрировала большую эффективность, чем стандартная симптоматическая терапия. В настоящее время препарат не рекомендован ни детям, ни взрослым.

### Ремдесивир

Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19, у детей не исследовался, в РФ отсутствует.

### Фавипиравир

Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19 в клинических исследованиях, которые продолжаются, у детей не исследовался, зарегистрирован в РФ.

### Иммуноглобулин человеческий нормальный

Эффективность иммуноглобулина человеческого нормального у пациентов с тяжелыми и критическими формами COVID-19 не определена. Иммуноглобулин человеческий нормальный у детей с Kawasaki-подобным синдромом применяется в дозе до 2 г/кг массы тела, при коронарите назначается ацетилсалициловая кислота в дозе 50–100 мг/кг внутрь. Пациентам при этом всегда следует назначать глюкокортикоиды. Учитывая различие лекарственных форм иммуноглобулина человеческого нормального в РФ, следует обращать внимание на суммарный объем инфузии, назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов, так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.

### Тоцилизумаб

Рекомендация о глюкокортикоидах появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (ИЛ-6, ФНО $\alpha$  и др.). На этом же факте была основана идея применения тоцилизумаба, который является антагонистом рецепторов ИЛ-6. В настоящее время изучается возможность применения препарата для лечения критических пациентов с инфекцией COVID-19. Доза тоцилизумаба составляет 8 мг/кг (максимально — 800 мг), препарат вводят однократно внутривенно вне зависимости от уровня ИЛ-6 у пациента.

### Антикоагулянтная терапия

У пациентов с COVID-19 имеет место **состояние гиперкоагуляции**, поэтому назначение прямых парентеральных антикоагулянтов с известной/предполагаемой инфекцией SARS-CoV-2 показано всем детям с факторами, predisposing к тромбообразованию. При отсутствии тромботических осложнений с **профилактической целью** госпитализированным пациентам рекомендовано применение низкомолекулярных гепаринов на время пребывания в стационаре. Предпочтение отдается далтепарину натрия (Фрагмину<sup>®</sup>). Разовые дозы (стартовые): с периода новорожденности до 1 года — 150 ЕД/кг, от 1 года до 12 лет — 125 ЕД/кг, > 12 лет — 100 ЕД/кг. Вводят 1 раз в сутки подкожно. Необходимо контроль анти-Ха-активности (контроль по низкомолекулярному гепарину) (диапазон — 0,15–0,30 МЕ/мл) через 3–4 ч после подкожной инъекции. При антикоагулянтной терапии дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

При тромботических осложнениях необходимо использовать **лечебные дозы** нефракционированного/низкомолекулярного гепарина. **Лечебная доза низкомолекулярного гепарина** далтепарина натрия составляет 150–200 ЕД/кг (разовая доза), вводится подкожно каждые 12 ч.

## Симптоматическая терапия

Пациентам с лихорадкой  $>38,5^{\circ}\text{C}$ , приносящей дискомфорт, проводятся физические методы охлаждения, назначается парацетамол (предпочтителен) или ибупрофен в возрастных дозах. Парацетамол и ибупрофен могут применяться внутрь или в форме ректальных суппозиторий, существует также парацетамол для внутривенного введения. Чередование этих двух антипиретиков или применение комбинированных препаратов не рекомендуется в связи с большей частотой побочных эффектов. У детей с жаропонижающей целью не применяются ацетилсалициловая кислота и нимесулид. Не следует использовать метамизол натрия из-за высокого риска агранулоцитоза.

Противокашлевые, отхаркивающие, муколитики, в том числе многочисленные патентованные препараты с различными растительными средствами, не рекомендуются для рутинного использования ввиду неэффективности. Для пациентов с БА базисная терапия не изменяется. Рекомендуется воздержаться от использования небулайзеров для ингаляционной терапии без крайней необходимости, поскольку образование аэрозоля существенно увеличивает опасность такого лечения для окружающих пациента людей. Антигистаминные препараты I поколения, обладающие атропиноподобным действием, не рекомендованы для использования у детей: они имеют выраженные седативный и антихолинергический побочные эффекты.

## Лечение детей с тяжелой пневмонией/острым респираторным дистресс-синдромом

В оказании медицинской помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии нуждаются 0,5–2,0% госпитализированных детей.

## Показания к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии

- Нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения ОРВИ.
- Увеличение частоты дыхательных движений более чем на 15% физиологических возрастных показателей в состоянии покоя (дети до 1 года — частота дыхательных движений  $>60$  в минуту; до 5 лет —  $>40$  в минуту; старше 5 лет —  $>30$  в минуту).
- Стонущее или кряхтящее дыхание.
- Увеличение ЧСС более чем на 15% физиологических возрастных показателей в состоянии покоя.
- Цианоз (при отсутствии «синего» врожденного порока сердца) и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни.
- Сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом 90% и ниже или при донации 1–2 л/мин дополнительного кислорода  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ .
- Респираторный ацидоз ( $\text{pCO}_2 > 50$  мм рт.ст.).
- Декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния крови ( $\text{pH} < 7,25$ ).
- Выраженные нарушения тканевой перфузии, артериальная гипотензия.
- Лактат-ацидоз (концентрация лактата  $> 3$  ммоль/л).
- Артериальная гипотензия с клиническими проявлениями шока («мраморность» конечностей, акроцианоз, холодные конечности, время капиллярного заполнения 4 с и более).
- Снижение диуреза до уровня олигурии и ниже ( $< 50\%$  возрастной нормы и менее).
- Появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди.
- Появление признаков геморрагического синдрома.
- Сохранение высокой лихорадки ( $> 4-5$  сут) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

## Профилактика и устранение дегидратации

В целях профилактики дегидратации показано энтеральное употребление жидкости в объеме возрастной потребности. У детей до 1 года она составляет около 1000 мл/сут.

У детей старше 3 мес потребность в жидкости составляет  $1800 \text{ мл/м}^2$  в сутки. При наличии высокого риска гипергидратации и тяжелом течении ОРДС жидкость назначают из расчета  $400-600 \text{ мл/м}^2$  в сутки. Дефицит жидкости восполняется в течение 24–48 ч исходя из степени дегидратации.

Оптимальными для инфузионной терапии являются сбалансированные изотонические изотонические кристаллоидные глюкозо-солевые растворы.

Основная цель инфузионной терапии — поддержание адекватного объема циркулирующей крови и нормализация перфузии.

## Критерии адекватной тканевой перфузии:

- время наполнения капилляров  $< 2$  с;
- удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;
- теплые конечности;
- темп почасового диуреза  $> 1$  мл/кг в час;
- ясное сознание;
- показатели АД соответствуют возрастной норме;
- нормальные показатели концентрации глюкозы;
- нормальные показатели концентрации ионизированного кальция.

## Инотропная и вазопрессорная поддержка

Снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия после устранения гиповолемии являются показанием к назначению инотропных и вазопрессорных препаратов. При наличии признаков септического шока препаратом выбора является эпинефрин в стартовой дозе  $0,05 \text{ мкг/кг}$  в минуту с последующим титрованием.

Для стартовой инотропной поддержки на фоне сниженного сердечного выброса используют добутамин в дозе  $5 \text{ мкг/кг}$  в минуту.

# Глава 17. Острые респираторные инфекции

## Респираторная поддержка

### Показания к оксигенотерапии:

- тахипноэ, увеличение частоты дыхательных движений  $> 15\%$  возрастной нормы;
- $SpO_2$  на фоне дыхания атмосферным воздухом  $< 92\%$ ;
- наличие цианоза и одышки, выявляемых при визуальном осмотре;
- гипоксемия ( $p_aO_2 < 80$  мм рт.ст.).

При отсутствии эффекта от оксигенотерапии целесообразно решить вопрос о применении ИВЛ. Возможен старт респираторной поддержки в виде неинвазивной вентиляции через лицевую маску или шлем. При низкой эффективности и/или плохой переносимости неинвазивной вентиляции альтернативой является высокопоточная назальная оксигенация. Раннее использование высокого потока кислорода через носовые канюли у пациентов с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью может улучшать клинические исходы ОРДС.

### Показания к ИВЛ:

- тахипноэ, увеличение частоты дыхательных движений более чем на  $25\%$  возрастной нормы;
- признаки тяжелого РДС (стонущее/кряхтящее дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки, кивки головой, парадоксальное дыхание и др.);
- гиперкапния ( $pCO_2 > 60$  мм рт.ст.);
- $SpO_2/FiO_2 < 300$  мм рт.ст.;
- декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния ( $pH < 7,25$ ).

У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов полностью вспомогательной вентиляции, так как это приводит к лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.

### Основные принципы искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме

У детей с ОРДС, нуждающихся в ИВЛ, следует использовать объем вдоха, соответствующий нижней границе возрастных референсных значений, равный 5–8 мл/кг, в зависимости от основного заболевания и комплаенса дыхательной системы.

При значительном поражении легочной паренхимы объем вдоха должен составлять 3–6 мл/кг. При ОРДС легкой степени используют дыхательные объемы, близкие к физиологическим (5–8 мл/кг).

У пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется умеренное увеличение уровня положительного давления в конце выдоха (Positive End Expiratory Pressure — РЕЕР) до 10–15 см вод.ст. под контролем показателей гемодинамики и оксигенации.

Время вдоха не должно превышать пяти временных констант, оптимальное соотношение вдоха и выдоха — 1:1,5–1:2.

При тяжелой гипоксемии следует избегать применения высокой частоты дыхания, так как она может стать причиной прогрессирования гипоксемии.

При конвекционной ИВЛ у пациентов с ОРДС необходимо использовать интубационные трубки с манжетками.

При ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем РЕЕР  $< 10$  см вод.ст. показатели  $SpO_2$  должны поддерживаться в диапазоне 92–97%.

При показателях  $SpO_2 < 92\%$  необходим мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови (в верхней полой вене) — 65–75%.

Рекомендуется использование методики пермиссивной гиперкапнии при среднетяжелом и тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

При тяжелом течении ОРДС рекомендуется поддерживать значения pH в диапазоне 7,15–7,30 для предотвращения повреждения легких.

Давление плато не должно превышать 30 см вод.ст.

Синхронизация пациента с респиратором — использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно  $< 48$  ч) миоплегии, а не гипервентиляции ( $p_aCO_2 < 35$  мм рт.ст.).

Стрессы, которые определяют как кислородную токсичность. ИВЛ с  $FiO_2 > 0,65$  в течение длительного периода (дней) может привести к диффузному альвеолярному повреждению, образованию гиалиновых мембран.

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- $p_aO_2/FiO_2 > 300$  мм рт.ст., то есть  $SpO_2$  при вдыхании воздуха 90% и более (индекс оксигенации);
- восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- отсутствие бронхореи;
- индекс Тобина ( $f/V_{tf}/V_t$  (frequency to tidal volume) — индекс частого и поверхностного дыхания.)  $< 105$ .

### Экстракорпоральная мембранная оксигенация

При тяжелой рефрактерной гипоксемии ( $pO_2/FiO_2 < 50$ ) пациентам с ОРДС на фоне COVID-19 показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации. Можно использовать вено-венозную экстракорпоральную мембранную оксигенацию при отсутствии явлений СН, а при ее развитии — веноартериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

Противопоказания к экстракорпоральной мембранной оксигенации:

- наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (<50 000/мкл), наличие клинической картины внутричерепных кровоизлияний;
- масса тела <2 кг.

Глава 17. Острые респираторные инфекции

Нервно-мышечная блокада

Нервно-мышечная блокада является важным дополнением к седации для достижения эффективности, синхронности ИВЛ и улучшения оксигенации пациентов с ОРДС на фоне COVID-19. Нервно-мышечную блокаду следует начинать, когда адекватная оксигенация (насыщение кислородом >88% — до 95%) не может быть достигнута, несмотря на проведение ИВЛ с низким дыхательным объемом и адекватной седации. Миорелаксанты могут использоваться дробно так же эффективно, как и непрерывная внутривенная инфузия. Тем не менее недостаточно высококачественных доказательств для использования нервно-мышечной блокады у детей с ИВЛ. Клинические рекомендации для взрослых рекомендуют использование нервно-мышечной блокады с ранней тяжелой формой ОРДС.

Глюкокортикоиды

Метилпреднизолон был использован одним из первых в лечении для предотвращения развития ОРДС при COVID-19. Системные стероиды назначают до 20% пациентов с ОРДС, хотя их эффективность для уменьшения повреждения легких остается до конца не выясненной. Стероиды могут уменьшать ДН и циркуляторный шок, но также могут увеличивать риск развития нервно-мышечной слабости.

Антибактериальная терапия

У пациентов с COVID-19, у которых есть инфекционная причина ОРДС (например, пневмония или сепсис), важно быстро начать проведение АБТ. АБТ может быть этиотропной и эмпирической. Этиотропная АБТ является наиболее рациональной, так как позволяет выбрать препарат (-ы) узкого спектра с оптимальным соотношением эффективности и безопасности. Эмпирическая АБТ составляет основу экстренной терапии внебольничных инфекций. Эмпирическую АБТ проводят с учетом наиболее вероятных возбудителей данной инфекции и предполагаемой их чувствительности к доступным антибиотикам. При этом по возможности следует учитывать локальные данные антибиотикорезистентности потенциальных патогенов.

Возраст у пациента является одним из существенных факторов при выборе антибактериального препарата. Так, у детей раннего возраста существуют некоторые особенности в этиологии инфекций, что в первом случае обусловлено внутриутробным инфицированием и недостаточной зрелостью иммунной системы.

Так, известным фактором риска выявления пенициллинорезистентного *S. pneumoniae* является возраст моложе 2 лет. Ряд антибиотиков (например, фторхинолоны) не разрешен к применению у детей, другие имеют возрастные ограничения (в частности, тетрациклины не применяют у детей в возрасте до 8 лет).

Тяжесть инфекции имеет решающее значение при определении сроков начала АБТ и пути введения антибактериального препарата (антибиотиков). Так, временной интервал для принятия решения об инициации АБТ при сепсисе не должен превышать 60 мин, при внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов — 4 ч и, в свою очередь, зависит от общего состояния пациента и сопутствующих заболеваний. Эффективность эмпирически назначенной АБТ оценивают в течение 48–72 ч с момента начала лечения, при достаточном клиническом ответе АБТ продолжают, при отсутствии должного эффекта — пересматривают.

Лечение детей с Kawasaki-подобным синдромом

Для лечения MIS-C с помощью внутривенных иммуноглобулинов и/или глюкокортикоидов, используемых как лечение первого уровня, следует выбирать тактику поэтапного прогрессирования иммуномодулирующей терапии (табл. 17.8). Для лечения MIS-C должна быть назначена высокая доза внутривенных иммуноглобулинов.

Таблица 17.8. Тактика лечения воспалительного мультисистемного синдрома у детей

Лекарственная группа	Механизм действия	Примечания
Иммуноглобулин. Иммуноглобулин человека нормальный для инфузий	Действующим началом внутривенных иммуноглобулинов являются преимущественно IgG, обладающие активностью антител различной специфичности	Сердечная функция и гидратация должны быть оценены у пациентов с MIS-C, особенно осложненным шоком, до начала лечения
Глюкокортикоиды	Гормоны коры надпочечников. Обладают иммунодепрессивным, противошоковым, десенсибилизирующим, антитоксическим и противовоспалительным действием	Для лечения детей с опасными для жизни осложнениями, такими как шок, и, в частности, если пациенту требуется высокая доза либо несколько инотропов и/или вазопрессоров
Иммунодепрессанты. Анакинра	Рекомбинантный рецепторный антагонист ИЛ-1 человека	Для лечения MIS-C, устойчивого к лечению внутривенными иммуноглобулинами и глюкокортикоидами, или у пациентов с противопоказанием к этой терапии. Часто требуется курс 2–3 нед
НПВС. Ацетилсалициловая кислота	Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Уменьшает агрегацию, адгезию тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбоксана A <sub>2</sub> в тромбоцитах	Низкие дозы (3–5 мг/кг в сутки, максимум — 81 мг/сут) должны использоваться у пациентов с MIS-C и/или тромбоцитозом (количество тромбоцитов ≥450 000/мкл) и продолжаться до нормализации количества тромбоцитов и нормального состояния коронарных артерий. Продолжительность терапии — ≥4 нед после постановки диагноза
Низкомо-лекулярный гепарин. Эноксапарин	Оказывает прямое антикоагуляционное действие, ингибирует тромбокиназу	—

	(фактор Ха), инактивирует тромбин (фактор IIa)	
Антикоагулянт непрямого действия. <i>Варфарин</i>	Подавляет синтез витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) и антикоагулянтных протеинов С и S в печени	—
Ингибитор ИЛ-6. <i>Тоцилизумаб</i>	Рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору ИЛ-6 из подкласса IgG <sub>1</sub> . Селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6 (sIL-6R и mIL-6R)	Масса тела <30 кг — 8 мг/кг; <30 кг — 12 мг/кг, максимум 800 мг внутривенно капельно 1 раз в месяц

Глава 17. Острые респираторные инфекции

Высокая доза глюкокортикоидов может применяться для лечения пациентов с опасными для жизни осложнениями, такими как шок, и, в частности, если пациенту требуется высокая доза либо несколько инотропов и/или вазопрессоров. Детям с тяжелыми респираторными симптомами, обусловленными COVID-19, ОРДС, шоком/сердечной дисфункцией, а также при повышении уровня лактатдегидрогеназы, D-димера, ИЛ-6, ИЛ-2R и/или ферритина, снижении уровня лимфоцитов, альбумина следует назначать иммуномодулирующую терапию.

Критерии выписки из стационара детей с новой коронавирусной инфекцией

- Купирование лихорадки.
- Купирование дыхательной недостаточности (купирование всех признаков респираторного дистресса), SpO<sub>2</sub> >95%.
- Отсутствие тахикардии: частота сердечных сокращений у детей в возрасте до 1 года — <140, от 1 до 5 лет — <130, старше 5 лет — <120 в минуту.
- Отсутствие сыпи.
- Компенсированное состояние по любому сопутствующему/фоновому заболеванию.
- Нормализация уровня маркеров воспаления в лабораторных анализах (уровень лейкоцитов — <15 000/мкл, нейтрофилов — <10 000/мкл, С-реактивного белка — <30 мг/л, прокальцитонина — <0,5 нг/мл).

Изоляция на дому может быть завершена у детей при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом ≥1 дня.

Профилактика инфекции COVID-19

Инфекция COVID-19 ведется как особо опасная. В настоящее время рекомендованных лекарственных средств, предназначенных для профилактики инфекции COVID-19, нет. Исследований по эффективности существующих противовирусных средств в качестве экстренной или плановой профилактики SARS-CoV-2 не проводилось.

Медицинская реабилитация детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

Основным принципом реабилитации детей после перенесенной вирусной инфекции COVID-19 является работа мультидисциплинарной реабилитационной команды. В арсенал реабилитационных технологий входят средства и методы лечебной физкультуры, механотерапия, физические методы реабилитации, а также остеопатическая коррекция, рефлексотерапия и психологическая реабилитация.

Глава 17. Острые респираторные инфекции

Профилактика, лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций

Б.М. Блохин, Г.И. Гордиенко, З.Р. Кагирова, А.С. Суюндукова Н.А. Гусева

Профилактика большинства ОРВИ на сегодняшний день неспецифическая, поскольку вакцин против всех респираторных вирусов пока нет. Самым эффективным средством профилактики гриппа, по данным ВОЗ, служит вакцинация.

Бесспорные достоинства современных противогриппозных вакцин не избавляют от необходимости ежегодной иммунизации, что связано с постоянной мутационной изменчивостью вируса гриппа, появлением подтипов с новой антигенной специфичностью. Детям первого года жизни из групп риска, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по иммунопрофилактике РСВ-инфекции, в осенне-зимний сезон проводят пассивную иммунизацию паливизумабом (Синагисом®).

Противовирусные препараты для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций указаны в табл. 17.9.

Таблица 17.9. Противовирусные препараты для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций

Лекарственная группа	Механизм действия	Показания
Ингибиторы нейраминидазы: <ul style="list-style-type: none"><li>• осельтамивир;</li><li>• занамивир;</li><li>• перамивир<sup>®</sup>;</li><li>• ланинамивир<sup>®</sup></li></ul>	Конкурентно и избирательно ингибируют нейраминидазу, препятствуют проникновению вирусов в здоровые клетки, способствуют выходу вирионов из инфицированной клетки	Лечение гриппа

Блокаторы М <sub>2</sub> -каналов (адамантаны): <ul style="list-style-type: none"> <li>римантадин (Орвирем<sup>⚡</sup>);</li> <li>амантадин</li> </ul>	Блокируют специфические ионные М <sub>2</sub> -каналы, что нарушает процесс дезинтеграции вириона и высвобождение рибонуклеопротеида	Лечение и профилактика гриппа А
Ингибиторы РНК-полимеразы: <ul style="list-style-type: none"> <li>рибавирин</li> </ul>	Блокирует вирусную РНК-полимеразу и образование гуаниновых нуклеотидов	Лечение гриппа, РСВ-инфекции, вируса простого герпеса
Специфический шаперон гемагглютинина (группа индоллов): <ul style="list-style-type: none"> <li>умифеновир</li> </ul>	Ингибирует слияние (фузии) липидной оболочки вируса с клеточными мембранами	Лечение гриппа А и В, ОРВИ, тяжелого острого респираторного синдрома
Ингибитор NP-белка: <ul style="list-style-type: none"> <li>имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (Ингавирин<sup>⚡</sup>)</li> </ul>	Стимулирует факторы врожденного иммунитета, подавляемые вирусными белками	Лечение гриппа и ОРВИ (аденовирусная, РСВ-инфекция, парагрипп)
Препараты ИФН: <ul style="list-style-type: none"> <li>интерферон лейкоцитарный человеческий</li> </ul>	ИФН $\alpha$ воздействует на РНК вируса и предотвращает его репликацию	Терапия и профилактика гриппа и ОРВИ
ИФН рекомбинантные (ИФН $\alpha$ -2а, ИФН $\alpha$ -2b): <ul style="list-style-type: none"> <li>интерферон альфа-2b (Виферон<sup>⚡</sup>);</li> <li>интерферон альфа-2b (Гриппферон<sup>⚡</sup>);</li> <li>интерферон альфа-2b + таурин (Генферон лайт<sup>⚡</sup>)</li> </ul>	Запускают синтез ферментов, антител и других компонентов иммунной защиты. Клетки приобретают невосприимчивость к вирусам. Стимуляция и активизация макрофагов	Терапия и профилактика гриппа и ОРВИ
Индукторы ИФН: <ul style="list-style-type: none"> <li>тилорон;</li> <li>меглюмина акридоната (Циклоферон<sup>⚡</sup>);</li> <li>Кагоцел<sup>⚡</sup></li> </ul>	Вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН	Противовирусное и иммунокорригирующее действие
Иммуномодуляторы: <ul style="list-style-type: none"> <li>альфа-глутамил-триптофан (Тимоген<sup>⚡</sup>);</li> <li>бендазол;</li> <li>инозин пранобекс;</li> <li>азоксимера бромид;</li> <li>эхинацея пурпурной травы сок;</li> <li>экстракт листьев облепихи крушиновидной;</li> <li>Кагоцел<sup>⚡</sup>;</li> <li>рибонуклеат натрия;</li> <li>азоксимера бромид (Полиоксидоний<sup>⚡</sup>)</li> </ul>	Различное иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие. Повышает резистентность к бактериальным, грибковым и вирусным инфекциям. Детоксикант. Антиоксидант. Уменьшает количество медиаторов воспаления	ИД, вызванные вирусными инфекциями, у детей с нормальной и ослабленной иммунной системой. Для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ, в комплексной терапии генерализованной инфекции у иммунокомпрометированных больных
Препараты на основе технологически обработанных аффинно-очищенных антител: <ul style="list-style-type: none"> <li>Анаферон детский<sup>⚡</sup>;</li> <li>Эргоферон<sup>⚡</sup></li> </ul>	Иммуномодулирующее и противовирусное действие	Профилактика и лечение ОРВИ и гриппа, смешанных вирусно-бактериальных инфекций
Гомеопатические препараты: <ul style="list-style-type: none"> <li>Аконит-плюс<sup>⚡</sup>;</li> <li>Аллиум сепа<sup>⚡</sup>;</li> <li>Арсеникум альбум<sup>⚡</sup>;</li> <li>Оциллококцинум<sup>⚡</sup>;</li> <li>Фитолакка-плюс<sup>⚡</sup></li> </ul>	Не изучен	Профилактика и лечение ОРВИ и гриппа
Комбинированные гомеопатические средства:	Не изучен	Профилактика и лечение ОРВИ и гриппа

- Афлубин<sup>⬤</sup>;
- Эдас 307<sup>⬤</sup>;
- Инфлюцид<sup>⬤</sup>;
- Циннабсин<sup>⬤</sup>;
- Коризалия<sup>⬤</sup>;
- Тонзилотрен<sup>⬤</sup>

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

### Ингибиторы нейраминидазы

Осельтамивир и занамивир показали эффективность при лечении гриппа, но при назначении не позднее 48 ч от начала клинических симптомов заболевания. Их не следует использовать для лечения других ОРВИ, так как препараты обладают избирательным действием исключительно на нейраминидазу вируса гриппа.

Ингибиторы нейраминидазы предотвращают выброс и распространение вирионов потомства, блокируя функцию нейраминидазы.

### Блокаторы M<sub>2</sub>-каналов

Амантадин и римантадин действуют только на вирусы гриппа А. Избирательно взаимодействуют с трансмембранным вирусным белком M<sub>2</sub>, выполняющим функцию протонного насоса. Угнетают выход вирусных частиц из клетки, то есть прерывают транскрипцию генома вируса. В списке препаратов для лечения гриппа, рекомендованных ВОЗ, данные препараты отсутствуют.

### Ингибиторы протеаз

Рибавирин (Рибамидил<sup>⬤</sup>, Виразол<sup>⬤</sup>) относят к классу ингибиторов протеаз (РНК-полимеразы), это синтетический аналог нуклеозидов с выраженным противовирусным действием. Выступая конкурентным ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы, он тормозит синтез вирусных нуклеиновых кислот.

### Специфический шаперон гемагглютинина (группа индолов)

Умифеновир (Арбидол<sup>⬤</sup>) ингибирует слияние липидной оболочки вирусов гриппа А и В с мембранами эпителиальных клеток, стимулирует синтез ИФН. Умифеновир, мишенью которого выступает мембранный рецептор вирусов гриппа А и В, — гемагглютинин, действует на ранних стадиях вирусной репродукции и ингибирует слияние вирусной липидной оболочки с внутренними мембранами, предотвращая проникновение вируса внутрь клетки, но не влияет на вирусную транскрипцию и трансляцию, а также на активность нейраминидазы и адсорбцию вируса. Умифеновир действует на многие вирусы респираторной группы, включая вирусы гриппа А (H1N1, H2N2, H3N2, H5N1), В, С, аденовирусы, РСВ, CoV, вирус парагриппа 5-го типа, риновирус 14-го типа, Коксаки В5 и др. Препарат обладает иммунотропным и антиоксидантным действием.

### Препараты интерферона

**Интерферон альфа (Интерферон лейкоцитарный человеческий<sup>⬤</sup>).** Противовирусное действие препарата основано главным образом на повышении резистентности клеток организма, еще не инфицированных вирусом, к возможному воздействию. Связываясь со специфическими рецепторами на поверхности клетки, ИФН $\alpha$  изменяет свойства мембраны клетки, стимулирует специфические ферменты, воздействует на РНК вируса и предотвращает его репликацию. При гриппе препарат малоэффективен, поэтому в настоящее время для лечения и профилактики гриппа используют редко.

### Рекомбинантные интерфероны

Широкое применение для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ в педиатрической практике нашли рекомбинантные ИФН.

Интерферон альфа-2b + таурин (Генферон лайт<sup>⬤</sup>) — комбинированное лекарственное средство, оказывает противовирусное, иммуномодулирующее, антипролиферативное и антибактериальное действия.

Противовирусный эффект опосредован активацией ряда внутриклеточных ферментов, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в первую очередь усилением клеточно-опосредованных реакций иммунной системы, что повышает эффективность иммунного ответа в отношении вирусов. Активизация под воздействием интерферона лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации патологических очагов; кроме того, за счет влияния интерферона достигается восстановление продукции секреторного IgA.

Таурин способствует нормализации метаболических процессов и регенерации тканей, обладает мембраностабилизирующим и иммуномодулирующим действием. Являясь сильным антиоксидантом, таурин непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов. Таурин способствует сохранению биологической активности интерферона, усиливая терапевтический эффект применения данной комбинации.

Таурин, входящий в состав препарата, способствует сохранению биологической активности ИФН, усиливая его терапевтический эффект. Антибактериальное действие препарата опосредовано реакцией иммунной системы под влиянием ИФН.

### Индукторы интерферона

Обладают антивирусными свойствами, дают иммуномодулирующий эффект. Данные препараты можно применять у пациентов для профилактики гриппа в очаге инфекции. Индукторы ИФН имеют ряд преимуществ перед самими ИФН:

они слабоаллергенны, не приводят к образованию антител к ИФН, стимулируют пролонгированную выработку организмом собственного ИФН.

Тилорон (Амиксин<sup>★</sup>) относят к низкомолекулярным синтетическим (класса флуоренов) индукторам синтеза эндогенного ИФН $\alpha$ , ИФН $\beta$ , ИФН $\gamma$  эпителиальными клетками кишечника, гепатоцитами, Т-лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами.

Тилорон действует следующим образом:

- стимулирует стволовые клетки;
- в зависимости от дозы стимулирует синтез антител;
- уменьшает иммунодепрессию, нормализует баланс между клетками CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>;
- подавляет трансляцию вирусных белков и репродукцию вирусов.

Препарат эффективен при различных вирусных заболеваниях, обусловленных вирусами гепатита, вирусами герпеса, гриппа и возбудителями других ОРВИ. К достоинствам тилорона относят снижение частоты постгриппозных осложнений.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Меглюмина акридонацетат (Циклоферон<sup>★</sup>) — производное акридонуксусной кислоты, низкомолекулярный синтетический аналог природного алкалоида, индуктор синтеза ИФН $\gamma$  и ИФН $\alpha$ . Препарат быстро (в течение 2 ч) индуцирует синтез раннего ИФН, нарушает репликацию вирусных частиц, хотя и не имеет специфических мишеней.

### Иммуномодуляторы

Альфа-глутамил-триптофан + аскорбиновая кислота + бендазол входят в состав препарата Цитовир-3<sup>★</sup>, который воздействует на звенья иммунитета, стимулирует выработку ИФН, предотвращает размножение ДНК вируса.

Назначают в целях профилактики и комплексного лечения гриппа и ОРВИ у детей старше 6 лет. Официальные сведения о безопасности и эффективности препарата отсутствуют.

Инозин пранобекс (Изопринозин<sup>★</sup>) — иммуностимулирующее средство с противовирусным действием, подавляет синтез РНК- и ДНК-содержащих вирусов.

Кагоцел<sup>★</sup> — биологически активный полимер, синтезирован на основе кармеллозы натрия и госсиполацетата натрия.

Кагоцел<sup>★</sup> связан со способностью препарата индуцировать в организме продукцию ИФН $\alpha$ , ИФН $\beta$ , ИФН $\gamma$ , которые в течение 4–5 дней циркулируют в организме на физиологическом уровне, а также индукцию выработки ряда других цитокинов. В списке препаратов для лечения гриппа, рекомендованных ВОЗ, Кагоцел<sup>★</sup> отсутствует.

Рибонуклеат натрия (Ридостин<sup>★</sup>) — препарат природного происхождения, получен из смеси натриевых солей двуспиральной и одноцепочечной РНК киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Противопоказан детям до 7 лет.

Иммунал<sup>★</sup> — эхинацеи пурпурной травы сок, усиливающий неспецифический иммунитет. Повышая число лейкоцитов, активизируя фагоцитоз, действующие вещества препарата подавляют размножение микроорганизмов в организме человека и способствуют уничтожению болезнетворных бактерий. У некоторых веществ в экстракте эхинацеи пурпурной обнаружена противовирусная активность в отношении вирусов гриппа и герпеса.

Азоксимера бромид (Полиоксидоний<sup>★</sup>) стимулирует синтез ИФН $\alpha$  и ИФН $\gamma$ , оказывает прямое воздействие на NK-клетки и фагоциты, стимулирует образование антител. Повышает иммунитет в отношении генерализованных и локальных инфекций, вызванных бактериями, вирусами или грибами.

### Гомеопатические средства

Гомеопатию относят к методам альтернативной медицины, предполагающим использование сильно разведенных препаратов, которые у здоровых людей вызывают симптомы, подобные симптомам болезни пациента. Концепция гомеопатического лечения — «подобное излечивает подобным».

Аконит аптечный (борец ядовитый) — обладает комбинированным действием, нормализуя процессы саморегуляции в организме. Назначают как гомеопатический препарат (в потенции С30) для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ. Противопоказан детям до 5 лет.

Арсеникум альбум<sup>★</sup> — белая окись мышьяка, мышьяковистый ангидрит. Применяют при насморке, интоксикации, как обезболивающее средство при гриппе и ОРВИ. Для острого течения заболевания назначают в разведениях С6 или С12. Обладает противовирусным и обезболивающим действием.

Афлубин<sup>★</sup> — гомеопатический комплексный препарат. Уменьшает интенсивность и длительность интоксикационного и катарального синдромов, нормализует функцию слизистой оболочки дыхательных путей. Афлубин<sup>★</sup> применяют для профилактики гриппа и ОРВИ.

Инфлюцид<sup>★</sup> — гомеопатический комплексный препарат, который используют для лечения вирусных инфекций, включая грипп. Состав: аптечный аконит D3, ипекакуана цефалис (рвотный корень) D3, двудомный переступень (бриония) D2, фосфор D3, гельземий вечнозеленый D3, эупаториум перфолиатум (пронзеннолистный посконник) D1. Эти компоненты снижают высокую температуру тела, предотвращают воспалительный процесс, улучшают общее состояние, избавляют от головных болей и головных болей. Фармакологическое действие — противовирусное, противовоспалительное, иммуностимулирующее.

Циннабсин<sup>★</sup> — гомеопатический комплексный препарат, применяемый при синуситах. Оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, уменьшает повышенную секрецию в пазухах носа. Облегчает носовое дыхание. Способствует укреплению иммунитета. Действие средства на ЛОР-органы обусловлено комбинацией из четырех компонентов, к которым относят вещества, получаемые из эхинацеи пурпурной, циннабариса — соединения серы и ртути (киноварь),

экстракта желтокорня канадского (гидрастиса) и бихромата калия. Гомеопатическое разведение полученного из эхинацеи компонента — D1, других составляющих таблеток — D3. Препарат можно использовать как в разгар острого заболевания, так и при обострении хронически протекающего воспалительного процесса. Циннабсин<sup>◆</sup> также можно назначать пациентам с аденоидами и затяжным течением насморка.

Коризалия<sup>◆</sup> — гомеопатический комплексный препарат для лечения острого ринита на фоне ОРВИ. Компоненты препарата уменьшают отек и/или раздражение слизистой оболочки носоглотки.

Тонзилотрен<sup>◆</sup> — многокомпонентный состав препарата оказывает разностороннее влияние на различные симптомы заболеваний глотки. На начальных стадиях воспалительных процессов либо при профилактике хронических заболеваний пять основных компонентов лекарственного средства оказывают противовоспалительное и иммуностимулирующее действие.

При острых заболеваниях Тонзилотрен<sup>◆</sup> активизирует выработку антибактериальных веществ, увеличивает выработку цитокинов и других биологически активных веществ. Препарат стимулирует регенеративные процессы и способствует восстановлению первоначальной структуры тканей, снятию воспаления и отечности миндалин.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Иммунокинд — комплексный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав (кальций, фосфор, фтор, сера, йод). Компоненты препарата снимают воспаление, отечность и гиперемии верхних дыхательных путей, уменьшают болевые ощущения, увеличивают местную резистентность слизистых оболочек дыхательных путей, уменьшают выделения из носа, раздражение горла. Препарат способствует разжижению слизи в бронхах, снижению пролиферации лимфоидной ткани. Снимает также симптомы хронической интоксикации, восстанавливает аппетит, улучшает настроение, снижает избыточную потливость. Показан для профилактики, ускорения процессов выздоровления и повышения сопротивляемости организма к респираторным инфекциям у часто болеющих детей в возрасте до 6 лет.

### Препараты на основе технологически обработанных аффинно-очищенных антител

Анаферон детский<sup>◆</sup> создан на основе технологически обработанных аффинно-очищенных антител к ИФН $\gamma$  и показан для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. Оказывает иммуномодулирующее и противовирусное действие (в том числе в отношении вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов и РСВ). Стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ. Повышает функциональный резерв Т-хелперов (Th), выработку цитокинов Th1 (ИФН $\gamma$ , ИЛ-2) и Th2 (ИЛ-4, ИЛ-10). Активная форма содержит  $\leq 10$ –16 нг/г действующего вещества. Назначают при ОРВИ и гриппе детям с месячного возраста и при инфекциях, вызванных герпес-вирусами (инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа), в составе комплексной терапии. Выпускается в виде двух лекарственных форм — таблетки для рассасывания для детей с 1 мес и капли для приема внутрь для детей от 1 мес до 3 лет включительно.

Действующее вещество Анаферона детского<sup>◆</sup> вошло в состав противовирусного препарата Эргоферон<sup>◆</sup>, обладающего комбинированным механизмом действия: противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным. Тройной эффект препарата достигается благодаря включению в его состав еще двух активных компонентов — технологически обработанных аффинно-очищенных антител к CD4-рецепторам и гистамину. Спектр фармакологической активности обусловлен единым механизмом действия его активных компонентов в виде комбинации иммуномодулирующей активности аффинно-очищенных антител к ИФН $\gamma$  и CD4-рецептору с модифицирующим действием на гистамин-зависимую активацию периферических и центральных рецепторов к гистамину. Совместное применение компонентов комплексного препарата сопровождается усилением противовирусной активности входящих в него компонентов, которые регулируют протекание инфекционно-воспалительного процесса, снижают отек, гиперемии и спазм гладкой мускулатуры. Показанием препарата Эргоферон<sup>◆</sup> является лечение гриппа и ОРВИ у детей старше 6 мес.

Для лечения ОРВИ на практике применяют значительно большее количество средств, в том числе растительного происхождения (адаптогены, биологически активные добавки и т.д.).

### Симптоматическая терапия

#### Жаропонижающие препараты

Жаропонижающие препараты получают 95% детей с ОРВИ, в том числе 92% детей с субфебрильной температурой тела. Такую тактику нельзя считать рациональной, поскольку лихорадка как компонент воспалительного ответа организма на инфекцию во многом имеет защитный характер.

Снижают температуру тела в следующих ситуациях:

- ранее здоровым детям в возрасте старше 3 мес — при температуре тела  $>39,0$ – $39,5$  °C и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца, легких и ЦНС, а также от 0 до 3 мес жизни — при температуре тела  $>38,0$ – $38,5$  °C;
- при шоке, судорогах, потере сознания на фоне температуры тела  $>38$  °C.

Многие рекомендации указывают на фебрильные судороги в анамнезе как на показание к раннему снижению температуры тела. Поскольку доказано, что жаропонижающие средства не предотвращают развитие судорог, таким детям при ОРВИ следует вводить диазепам, предотвращающий их.

С целью снижения температуры тела у детей допустимо применение только парацетамола (Парацетамол<sup>◆</sup>, Ацетаминофен<sup>◆</sup>) или ибупрофена. Жаропонижающие препараты у здоровых детей с 3 мес оправданы при температуре тела  $39,0$ – $39,5$  °C и выше. При лихорадке  $38,0$ – $38,5$  °C антипиретики показаны только детям до 3 мес, пациентам с хронической патологией, а также при связанном с температурой тела дискомфорте. У пациентов с судорожным синдромом в анамнезе или при развитии судорог на фоне основного заболевания показано снижение субфебрильной температуры тела. Спазмолитики в комбинации с анальгетиками применяют при сохранении стойкой фебрильной температуры тела и при отсутствии эффекта на препараты парацетамола (Парацетамол<sup>◆</sup>) и ибупрофена. Чередование этих антипиретиков или применение комбинированных препаратов ибупрофена + парацетамола (Ибуклин<sup>◆</sup>) не имеет преимуществ перед монотерапией, не оправдывает риск развития острой почечной недостаточности, описанной

в литературе. Применение жаропонижающих препаратов вместе с антибиотиками чревато маскировкой неэффективности антибактериальной терапии.

Противопоказано применение препаратов ацетилсалициловой кислоты при гриппе, так как оно может стать причиной развития синдрома Рея. Метамизол натрия (Анальгин<sup>⚡</sup>) внутрь не назначают детям до 15 лет из-за опасности развития агранулоцитоза и коллаптоидного состояния, нимесулид гепатотоксичен.

Адекватная гидратация (до 150 мл/кг в сутки) способствует разжижению секретов и облегчает их отхождение, элиминационная терапия эффективна и безопасна. Введение в нос изотонического раствора натрия хлорида обеспечивает удаление слизи и восстановление работы мерцательного эпителия, а деконгестанты курсом до 5 дней не укорачивают длительность насморка, но могут облегчить симптомы заложенности носа, а также восстановить аэрацию евстахиевой трубы. Предпочтительны деконгестанты, содержащие менее токсичный фенилэфрин. Изотонический раствор натрия хлорида на поздней стадии ОРВИ эффективнее, чем сосудосуживающие капли. Спреи и капли с антибактериальными средствами — ацетилцистеин (Флуимуцил<sup>⚡</sup>), серебра протеинат (Протаргол<sup>⚡</sup>) и др. — показаний к применению при ОРВИ не имеют.

## Глава 17. Острые респираторные инфекции

Паровые и аэрозольные ингаляции в рандомизированных исследованиях не показали эффекта и не рекомендованы ВОЗ для лечения ОРВИ.

Нет доказательств эффективности антигистаминных препаратов при ОРВИ у детей, прием аскорбиновой кислоты с первых дней ОРВИ также не влияет на течение болезни.

При ОРВИ ребенка обычно наблюдает педиатр в амбулаторно-поликлинических условиях. Стационарное лечение необходимо при развитии осложнений и длительной фебрильной лихорадке.

Показания к стационарному лечению:

- дети до 3 мес с фебрильной лихорадкой в связи с высоким риском развития у них тяжелой бактериальной инфекции;
- дети любого возраста при наличии одного из следующих симптомов:
  - неспособность пить/сосать грудь;
  - сонливость или отсутствие сознания;
  - ЧД <30 в минуту или апноэ;
  - симптомы РДС;
  - центральный цианоз;
  - явления СН, тяжелое обезвоживание;
- дети с фебрильными судорогами длительностью >15 мин и/или повторяющиеся >1 раза в течение 24 ч;
- дети с фебрильной лихорадкой или гипотермией и подозрением на тяжелую бактериальную инфекцию, имеющие сопутствующие симптомы:
  - отказ от еды и питья;
  - сонливость, вялость;
  - геморрагическую сыпь на коже;
  - рвоту;
- дети с симптомами дыхательной недостаточности:
  - кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа при дыхании;
  - ЧД у ребенка до 2 мес >60 в минуту, 2–11 мес >50 в минуту, старше 1 года >40 в минуту;
  - втяжение грудной клетки при дыхании;
  - SaO<sub>2</sub> <92%.

Фебрильную лихорадку при отсутствии других патологических симптомов у детей старше 3 мес не считают показанием к госпитализации в стационар.

### Антибактериальные препараты

Антибактериальные препараты для лечения неосложненных ОРВИ и гриппа не используют, в том числе если заболевание в первые 10–14 дней болезни сопровождаются риносинусит, конъюнктивит, ларингит, круп, бронхит, БОС.

Антибактериальная терапия в случае неосложненной вирусной инфекции не только не предотвращает бактериальную суперинфекцию, но способствует ее развитию из-за подавления нормальной пневмотропной микрофлоры, снижающей активность стафилококков и кишечной микрофлоры. Антибактериальные препараты могут быть показаны детям с хронической патологией бронхолегочной системы (МВ), ИД, у которых есть риск обострения бактериального процесса.

Установка большинства врачей на то, что любая ОРВИ у детей активирует бактериальную микрофлору, не подтверждена, хотя в 75% случаев лечения ОРВИ в амбулаторных условиях необоснованно назначают антибиотики. Авторы указывают на то, что увеличение назальной секреции обусловлено повышением проницаемости сосудов, уровень лейкоцитов в назальной слизи может быть значительно повышен, при этом ее цвет изменен с прозрачного на зеленоватый, но считать это признаком бактериальной инфекции безосновательно. По данным исследования, бактериальные осложнения ОРВИ, даже у детей раннего возраста, возникают относительно редко (3–5%). Чаще педиатр видит лишь косвенные симптомы вероятной бактериальной инфекции, среди которых наиболее часто выявляют стойкую (3 дня и более) фебрильную температуру тела, одышку при отсутствии обструкции, асимметрию аускультативных данных в легких.

На бактериальную природу респираторной инфекции с большой долей вероятности указывают следующие симптомы:

- длительная, >3 дней, фебрильная лихорадка;
- одышка без бронхообструкции;
- асимметрия хрипов;
- появление гнойных налетов и гнойного или слизисто-гнойного отделяемого;
- наличие лейкоцитоза, нейтрофилии со сдвигом влево.

Бактериальные осложнения ОРВИ диагностируют, как правило, уже в 1–2-й день болезни, а в более поздние сроки осложнения возникают чаще вследствие суперинфекции (**табл. 17.9**).

**Таблица 17.9.** Бактериальные осложнения острых респираторных вирусных инфекций

Возбудитель	Нозологические формы
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Отит, синусит, пневмония, конъюнктивит
<i>Haemophilus influenzae</i> капсульная	Эпиглоттит, пневмония
<i>Haemophilus influenzae</i> бескапсульная	Синусит, отит, конъюнктивит
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Отит, синусит (у получавших ранее антибиотики)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Отит, гнойный синусит, пневмония
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Ринофарингит, бронхит, конъюнктивит
<i>Chlamidophila pneumoniae</i>	Фарингит, тонзиллит, лимфаденит, бронхит
<i>Chlamidophila trachomatis</i>	Конъюнктивит, бронхит, пневмония у детей

Глава 17. Острые респираторные инфекции

ОРВИ при отсутствии бактериальных осложнений скоротечны, хотя и могут оставлять на 1–2 нед такие симптомы, как отделяемое из носовых ходов, кашель. Мнение о том, что частые повторные ОРВИ — проявление вторичного ИД, безосновательно.

В современной клинической практике предпочтение отдают препаратам, обладающим поливалентностью фармакологического действия, что позволяет сократить общее количество лекарственных средств, назначаемых одновременно пациенту, и избежать полипрагмазии.

Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Г.И. Гордиенко

В условиях высокой распространенности респираторной патологии у детей иммунопрофилактика является важной медико-профилактической задачей.

Вакцинопрофилактика проводится отечественными и зарубежными иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными в РФ.

Расшифровка особенностей инфекционного иммунитета и вакцинального процесса позволила сократить количество противопоказаний и проводить иммунопрофилактику не только здоровым детям, но и детям с хронической патологией. Иммунопрофилактику детям с хронической патологией проводят в стадии ремиссии на фоне базисной терапии.

Недоношенным детям не изменяют дозу вакцины или сроки проведения прививки, так как даже маловесные дети отвечают на первичную серию вакцин образованием антител в защитных титрах. Недоношенных детей следует вакцинировать после купирования симптомов дыхательных расстройств и других патологических состояний.

Одновременным считается введение вакцин в пределах одного календарного дня, при этом может вводиться неограниченное количество вакцин (кроме противотуберкулезных) с использованием разных шприцев и в разные анатомические области тела. При одномоментной вакцинации несколькими препаратами необходимо учитывать противопоказания к каждой из применяемых вакцин.

Вне зависимости от срока начала вакцинацию проводят с интервалами, указанными в календаре иммунопрофилактики. Пропуск одной прививки из серии не влечет за собой повторения всей серии, ее продолжают так, как если бы необходимый интервал был сохранен. При иммунопрофилактике учитывают эпидемиологическую обстановку в семье и детском коллективе, который посещает ребенок; проведения анализов, консультаций специалистов и наличия специфических антител не требуется.

Для профилактики возможных поствакцинальных осложнений необходимы тщательное соблюдение постоянных и временных противопоказаний, техники введения вакцин, учет индивидуальных особенностей реакции ребенка на вакцинные препараты.

Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика туберкулеза

По оценкам экспертов ВОЗ, число новых заболеваний ежегодно превышает 8 млн случаев, а >1,8 млн человек умирают от туберкулеза; годовой риск инфицирования туберкулезом детей оценивается в 0,5–2,0%, причем у детей раннего возраста туберкулез легких может протекать бессимптомно или под маской другого заболевания — ОРВИ, бронхита, пневмонии.

Иммунопрофилактика туберкулеза обеспечивает защиту детей от связанных с туберкулезом летальных исходов на 65%, от туберкулезного менингита — на 64%, диссеминированного туберкулеза — на 78%.

Поскольку новорожденные подвергаются более высокому риску развития гнойного лимфаденита в результате вакцинации БЦЖ, чем дети других возрастных групп, им вводят сниженную дозу (БЦЖ-М) — проводят первичную щадящую вакцинацию (табл. 18.1).

Таблица 18.1. Противотуберкулезные вакцины, применяемые в России

Вакцина	Состав
БЦЖ	Живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофилизированные. Прививочная доза содержит 0,05 мг в 0,1 мл растворителя

БЦЖ-М	Живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофилизированные. Прививочная доза — 0,025 мг препарата в 0,1 мл растворителя
-------	---

Новорожденным в возрасте 3–7 дней проводят вакцинацию препаратом БЦЖ-М, а в случае регистрации заболеваемости туберкулезом >80 на 100 000 населения или при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — вакциной БЦЖ.

Детей, которым своевременно не была проведена прививка, иммунизацию проводят в первые 2 мес жизни без предварительной туберкулинодиагностики. Интервал до и после введения вакцин против туберкулеза от введения других вакцин составляет 1 мес (за исключением вакцинации новорожденных в родовспомогательных учреждениях против туберкулеза и вирусного гепатита В).

При ревакцинации против туберкулеза следует соблюдать минимальный интервал 5 лет и вводить не позже 7-летнего возраста (включительно).

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин пересмотрел рекомендации по противотуберкулезной иммунизации детей с ВИЧ: новорожденные с неизвестным статусом по ВИЧ, получающие антиретровирусную терапию, клинически и иммунологически стабильные; новорожденные от матерей с неизвестным ВИЧ-статусом подлежат вакцинации, при наличии симптомов ВИЧ — иммунизация противопоказана. Для иммунизации применяется только вакцина БЦЖ-М.

Осложнения после иммунизации наблюдаются редко: частота летальной диссеминации БЦЖ оценивается в 0,19–1,56 на 1 млн детей. Значительные местные реакции (обширное местное изъязвление, регионарный лимфаденит) наблюдаются менее чем 1:1000; >90% этих случаев выявляются среди людей с иммунодефицитом. Дети под воздействием препаратов, подавляющих иммунитет (внутриутробно, при грудном вскармливании), не должны получать БЦЖ (позиция ВОЗ, 2018).

Применяемые в настоящее время вакцины БЦЖ обеспечивают защиту от туберкулезного менингита и диссеминированного туберкулеза у детей, но не предотвращают первичное инфицирование или реактивацию латентного туберкулеза.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика пневмококковой инфекции

Одной из главных причин заболеваемости и смертности детей во многих странах мира является *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк).

Неинвазивная форма пневмококковой инфекции является причиной воспалительных заболеваний среднего уха — половина всех случаев острого среднего отита у детей.

К инвазивным заболеваниям, вызываемым пневмококками, относятся менингит, бактериемия, а также пневмония с бактериемией и/или эмпиема, причем пневмококковая пневмония — наиболее частая причина госпитализации детей до 5-летнего возраста.

Пневмококковая инфекция до внедрения вакцинации ежегодно приводила к смерти 1,6 млн человек, из которых 0,7–1,0 млн — дети, что составляло 40% смертности детей первых 5 лет жизни. Согласно позиции ВОЗ, поддержанной Российским респираторным обществом, вакцинация признана лучшей стратегией снижения заболеваемости и смертности от пневмококковых болезней у детей.

В настоящее время в мире используют 23-валентные *полисахаридные* пневмококковые вакцины; 10- и 13-валентные *конъюгированные* вакцины (ПКВ 10 и ПКВ 13). В состав вакцин входят актуальные штаммы, вызывающие инвазивные пневмококковые инфекции и/или относящиеся к антибиотикорезистентным.

Полисахаридные пневмококковые вакцины неэффективны у детей до 2-летнего возраста, так как полисахариды являются Т-лимфоцит-независимыми антигенами, не вызывают иммунологической памяти.

ПКВ 10 и ПКВ 13 — Т-зависимые и создают иммунитет на слизистых оболочках, снижая носительство вакцинных штаммов.

**Вакцина ПКВ 10** содержит очищенные капсулярные полисахариды пневмококков серотипов 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, конъюгированные с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae* (серотипы 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 23F), а также со столбнячным (серотип 18С) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей, адсорбированных на фосфате алюминия. Не содержит консервантов. Латекс — компонент ПКВ 10, если она расфасована в шприц-тюбик.

**Вакцина ПКВ 13** содержит полисахаридные капсулярные антигены пневмококковых серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F, конъюгированные с нетоксичным дифтерийным белком-носителем CRM 197. Вакцина ПКВ 13 содержит в качестве адъюванта фосфат алюминия, не содержит латекса и консервантов.

**Двадцатитрехвалентная полисахаридная пневмококковая вакцина** включает серотипы 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F и 33F, лицензирована для профилактики пневмококковых инфекций у детей старше 2 лет и взрослых. Применение 23-валентных полисахаридных пневмококковых вакцин рекомендовано для вакцинации групп населения, подверженных высокому риску заболевания и летального исхода от пневмококковой инфекции. Иммунизацию 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной проводят однократно.

Для иммунизации детей младенческого возраста ВОЗ рекомендует три первичные дозы ПКВ в соответствии с календарем 3+0 или две первичные дозы и бустерную дозу — 2+1.

В России применяется схема 2+1 (в 2 мес, 4,5 мес, ревакцинация в 15 мес). При нарушении графика первичной вакцинации против пневмококковой инфекции минимальный интервал при вакцинации детей до 6 мес жизни — ≥8 нед; при вакцинации детей в возрасте 7–12 мес — ≥4 нед. Ревакцинация проводится не ранее чем через 4–6 мес после последней прививки курса первичной вакцинации. При начале вакцинации в 12 мес и старше вакцинация проводится двукратно с минимальным интервалом 8 нед. Впервые привитые дети в 2 года и старше получают одну дозу вакцины.

Более высокие уровни антител индуцируются третьей (бустерной) дозой ПКВ в рамках календаря 2+1 по сравнению с третьей дозой вакцины, введенной по схеме 3+0.

Детям из группы высокого риска, привитым ПКВ 13, через 8 нед вводят 23-валентную полисахаридную пневмококковую вакцину.

ВОЗ рекомендует вакцинировать реконвалесцентов инвазивной пневмококковой инфекции. Для ВИЧ-позитивных и недоношенных детей, получивших три дозы вакцины, предусмотрена бустерная доза в течение 2-го года жизни.

ПКВ могут применяться одновременно с другими вакцинами. Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед после выздоровления от острого инфекционного заболевания.

*Поствакцинальные реакции.* Наиболее часто при применении ПКВ возникают лихорадка, редко превышающая 39 °С, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна, местные реакции в виде отека, гиперемии, болезненности, уплотнения в месте введения. Значительная доля реакций развивается в первые 48 ч после иммунизации, купируется самостоятельно. При первичной иммунопрофилактике детей старшего возраста с использованием ПКВ чаще наблюдаются местные реакции по сравнению с детьми первого года жизни. Характер, частота и выраженность поствакцинальных реакций при иммунизации недоношенных детей, включая глубоконедоношенных, не отличаются от доношенных детей. При иммунизации ПКВ следует учитывать риск апноэ, необходимость дыхательного мониторинга в течение 48–72 ч у глубоконедоношенных и детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе.

Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

При иммунизации полисахаридной пневмококковой вакциной возможно развитие поствакцинальных реакций в течение первых 3 сут, отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения в месте инъекции, умеренное повышение температуры тела.

Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика коклюша и дифтерии

Коклюш

Основной целью вакцинации является снижение риска возникновения тяжелых случаев коклюша среди детей раннего и младшего возраста в связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности. У грудных детей отмечается наиболее тяжелое течение коклюша с высоким риском осложнений, до 50% детей раннего возраста нуждаются в госпитализации. В возрасте до 1 года коклюш течет особенно тяжело — с приступами апноэ, у каждого пятого ребенка течение заболевания осложняется пневмонией, ателектазами (25%), судорогами (3%) и летальными исходами.

Проведение активной иммунизации — единственное эффективное средство снижения заболеваемости, осложнений и летальности от коклюша. В результате широкомасштабной вакцинации, проведенной во второй половине XX в. (расширенной программы иммунизации), произошло снижение заболеваемости более чем на 90% и значительное снижение смертности детей от коклюша. Коклюшные вакцины, хотя и вызывают ограниченный во времени иммунный ответ, защищают детей раннего возраста — основной контингент риска.

Позиция ВОЗ: «Против коклюша должны быть вакцинированы все дети в мире, включая и ВИЧ-позитивных детей. Каждая страна должна стремиться к достижению ранней и своевременной вакцинации, начиная с 6-недельного возраста и не позднее 8-недельного возраста, и поддерживать высокий охват (≥90%) минимум тремя дозами вакцины против коклюша».

В последние годы наблюдается рост заболеваемости коклюшем детей старших возрастных групп. В качестве возможных причин всплеск коклюша эксперты ВОЗ рассматривают как снижение напряженности иммунитета у подростков и взрослых, привитых в детстве, так и мутацию *B. pertussis*.

Существует два типа педиатрических коклюшных вакцин, которые применяют в комбинации с дифтерийным и столбнячным анатоксинами: адсорбированные цельноклеточные вакцины коклюшно-дифтерийно-столбнячные [АцКДС (в России — вакцина АКДС)], содержащие убитые *B. pertussis*, и адсорбированные ацеллюлярные (бесклеточные) коклюшно-дифтерийно-столбнячные вакцины (АаКДС), основанные на высокоочищенных отдельных антигенах коклюша (табл. 18.2).

Таблица 18.2. Сравнительная характеристика вакцин для профилактики коклюша

Вакцина	Состав, консервант
АКДС (АцКДС) коклюшно-дифтерийно-столбнячная цельноклеточная	В 1 дозе (0,5 мл) ≥30 МИЕ дифтерийного, ≥60 МИЕ столбнячного анатоксинов, коклюшная вакцина — ≥4 МЗЕ. Алюминия гидроксид. Мертиолят
Вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша и столбняка (Бубо-Кок <sup>®</sup> ) (АцКДС + ВГВ)	1 доза — 0,5 мл. Используется у детей до 3 лет включительно
Вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша и столбняка [Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная (АКДС-Геп В) <sup>®</sup> (АцКДС + ВГВ)]	
Инфанрикс <sup>®</sup> (АаКДС) коклюшно-дифтерийно-столбнячная ацеллюлярная	1 доза — 0,5 мл. Анатоксины дифтерийный — ≥30 МЕ, столбнячный — ≥40 МЕ, коклюшный — 25 мкг, филаментозный гемагглютинин — 25 мкг, пертактин — 8 мкг. Без консервантов

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> типа b [Инфанрикс Гекса (Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная в комплексе с вакциной для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> типа b)*)] [АаКДС + ИПВ + ВГВ + инфекция, вызываемая <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (ХИБ)]	1 доза — 0,5 мл. Анатоксины дифтерийный — ≥30 МЕ, столбнячный — ≥40 МЕ, коклюшный — 25 мкг, филаментозный гемагглютинин — 25 мкг, пертактин — 8 мкг, рекомбинантный HBsAg — 10 мкг, полиовирусы типа 1 (40 Д-ае), типа 2 (8 Д-ат), типа 3 (32 Д-ае) + конъюгат PRP — 10 мкг. Без консервантов
Инфанрикс пента <sup>®</sup> (АаКДС + ИПВ + ВГВ)	Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> типа b [Инфанрикс Гекса (Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная в комплексе с вакциной для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> типа b)*)] без ХИБ-компонента. Без консервантов
Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка [Тетраксим (Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная)*)] (АаКДС + ИПВ)	1 доза — 0,5 мл. Анатоксины дифтерийный — ≥30 МЕ, столбнячный — ≥40 МЕ, коклюшный — 25 мкг, филаментозный гемагглютинин — 25 мкг, полиовирусы типа 1 (40 Д-ае), типа 2 (8 Д-ат), типа 3 (32 Д-ае)
Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная и инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> типа b, конъюгированная (Пентаксим*) (АаКДС + ИПВ + ХИБ)	Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка [Тетраксим (Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная)*)] + ХИБ
Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная (Адасель*) (АаКДС-М)	1 доза — 0,5 мл. Анатоксин столбнячный адсорбированный — >20 МЕ, дифтерийный анатоксин адсорбированный — >2 МЕ, коклюшный анатоксин адсорбированный — 2,5 мкг, филаментозный гемагглютинин адсорбированный — 5 мкг, агглютиногены фимбрий типов 2 и 3 адсорбированные — 5 мкг, пертактин адсорбированный — 3 мкг. Алюминия фосфат — 1,5 мг (0,33 мг), 2-феноксиэтанол — 3,33 мг, формальдегид (≤0,5 мкг) и глутаральдегид (<50 нг)

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

**Примечание.** МЕ — массовые единицы; МЗЕ — международные защитные единицы; МИЕ — международные иммунизирующие единицы; ВГВ — вакцина против гепатита В; ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина.

АцКДС (эффективность — до 92%) рекомендованы ВОЗ в качестве основного средства иммунопрофилактики коклюша. АаКДС могут включать другие вакцины: против гепатита В, гемофильной инфекции типа b, инактивированные полиовакцины, используемые в рамках плановой вакцинации в младенческом возрасте.

В странах, перешедших на бесклеточные вакцины, отмечен подъем заболеваемости коклюшем у детей 6–9 лет, в связи с чем были созданы менее реактогенные бесклеточные вакцины со сниженным содержанием дифтерийного компонента — АаКДС-М/Tdap (tetanus, diphtheria and pertussis — столбняк, дифтерия и коклюш).

Вакцины АцКДС и АаКДС лицензированы для использования с 6-недельного возраста. Если предыдущий тип коклюшной вакцины неизвестен или недоступен, то любая вакцина (АцКДС, АаКДС) используется для последующей вакцинации, а если серия иммунизации была прервана, ее возобновляют без повторения предыдущих доз.

В России вакцинацию начинают с 3-месячного возраста, курс состоит из трех доз с интервалом 45 дней, ревакцинация — через 12 мес после законченной вакцинации. Такая схема обеспечивает высокий уровень иммунитета у детей раннего возраста, однако поствакцинальный иммунитет быстро снижается.

В России зарегистрирована АаКДС-М/Tdap вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная (Адасель\*) для ревакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша людей в возрасте от 4 до 64 лет. Замена плановой ревакцинации детей, подростков и взрослых на АаКДС-М позволяет осуществлять дополнительную защиту от коклюша.

Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 18.11.2019 № 975 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» введена вторая ревакцинация детей 6–7 лет против коклюша вакциной АаКДС-М.

В 2011 г. Консультативный комитет по практике иммунизации (Advisory Committee on Immunization Practices — ACIP) дал рекомендации по применению АаКДС-М/Tdap у беременных и по стратегии «кокона»: вакцинация АаКДС-М/Tdap назначается во время каждой беременности (27–36 нед гестации, так как материнские коклюшные антитела недолговечны); вакцинация всех членов семьи (за 2 нед до начала контакта), чтобы исключить заражение ребенка.

**Постэкспозиционная профилактика.** Иммунопрофилактику коклюша контактными непривитыми детям не проводят, так как для создания иммунитета требуется трехдозовая вакцинация; частично привитым детям вакцинацию продолжают по прививочному календарю. Для экстренной профилактики коклюша (вне зависимости от наличия прививок) используют макролиды, которые эффективны только при раннем назначении.

**Поствакцинальные реакции.** Вакцинация с применением АцКДС ассоциируется с незначительными местными и системными проявлениями (1 на 2–10 вакцинаций): покраснением, уплотнением в месте инъекции, лихорадкой и возбуждением. Длительный плач, фебрильные судороги, гипнотически-гипореактивные эпизоды наблюдаются редко. Частота местных реакций имеет тенденцию увеличиваться с возрастом и с числом инъекций; для снижения реактогенности бустерных доз и были созданы ацеллюлярные вакцины.

**Дифтерия**

Эффективная профилактика дифтерии возможна только при плановой массовой иммунизации, что позволяет уменьшить число случаев дифтерии до спорадических.

Все дифтерийные анатоксины (АДС, АДС-М, АД-М), применяемые в России, адсорбированы на гидроксиде алюминия, консервант — тиомерсал/мертиолят.

В большинстве случаев дифтерийный анатоксин вводят в комбинации с другими вакцинами: для детей обычно используют АцКДС или АаКДС, часто в комбинации с другими вакцинами (против полиомиелита, гепатита В, гемофильной инфекции типа b).

Позиция ВОЗ (2017): «Все дети в мире должны быть иммунизированы против дифтерии». Для первичной иммунизации детей эксперты ВОЗ рекомендуют три дозы, вводимые начиная с 6-недельного возраста с интервалом ≥4 нед. Бустерные дозы вводят в комбинации со столбнячным анатоксином: в возрасте 12–23 мес, в 4–7 и 9–15 лет, используя соответствующие возрасту вакцины и анатоксины (**табл. 18.3**).

**Таблица 18.3.** Показания к применению различных дифтерийных анатоксинов

Препарат	Показания
АДС	Детям от 3 мес до 6 лет, при противопоказаниях к введению АКДС или переболевшим коклюшем. Курс вакцинации состоит из двух доз с однократной ревакцинацией через 9–12 мес. В случае если у ребенка, переболевшего коклюшем, есть одна прививка АКДС, ему вводят одну дозу АДС с ревакцинацией через 9–12 мес. Если у ребенка, переболевшего коклюшем, есть две прививки АКДС, проводят только ревакцинацию АДС через 9–12 мес
АДС-М	Для ревакцинации детей в 6–7 лет, подростков в 14 лет и взрослых каждые 10 лет. Для вакцинации ранее не привитых ≥7 лет: две прививки с интервалом 30–45 дней, первая ревакцинация через 6–9 мес, вторая — через 5 лет, далее — каждые 10 лет. В очагах дифтерии
АД-М	Для плановой ревакцинации получивших анатоксин столбнячный при травме

**Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний**

**Примечание.** АДС — анатоксин дифтерийно-столбнячный; АДС-М — анатоксин очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий; АД-М — анатоксин адсорбированный дифтерийный с уменьшенным содержанием антигена.

Введение препаратов по указанным схемам приводит к образованию антитоксичных антител, которые препятствуют развитию клинических проявлений дифтерии (или значительно смягчают их) и столбняка у 95–100% привитых.

**Вакцинация реконвалесцентов дифтерии.** Поскольку дифтерия не оставляет стойкого иммунитета, реконвалесценты нуждаются в вакцинации. Согласно СП 3.1.2.1108-02 «Профилактика дифтерии», дифтерия любой формы у не привитых против дифтерии расценивается как V1, у получивших до перенесенного заболевания одну прививку — как V2. Привитые 2 раза и более, перенесшие тяжелые формы дифтерии, подлежат однократной иммунизации (не ранее 6 мес после заболевания), ревакцинации проводятся по календарю иммунопрофилактики.

Абсолютных противопоказаний к иммунопрофилактике дифтерии нет. Крайне редко возможны местные реакции в виде гиперемии, уплотнения, кратковременного субфебрилитета. При развитии аллергических реакций введение последующей дозы проводят на фоне назначения десенсибилизирующих и/или глюкокортикоидных препаратов. Детям с фебрильными судорогами в анамнезе при повышении температуры тела рекомендуется назначать жаропонижающие препараты, однако профилактическое назначение парацетамола сразу после прививки нежелательно из-за возможности снижения иммунного ответа. Бронхиальная обструкция, круп после введения АКДС, обычно при повышении температуры тела, связаны с интеркуррентной ОРВИ. Детей с хроническими заболеваниями вакцинируют в период ремиссии на фоне поддерживающей терапии.

**Постэкспозиционная профилактика.** При контакте с больным немедленной иммунизации подлежат дети, ранее не привитые против дифтерии или у которых наступил срок очередной ревакцинации. Вакцинации подлежат также дети, у которых при скрининге не обнаружены защитные титры дифтерийных антител.

Рекомендована химиопрофилактика в случае тесного контакта с больным дифтерией до получения отрицательного результата посева. Применяют пероральные формы пенициллина, макролиды, которые при положительном посеве назначают на 10 дней, или бензатина пенициллин<sup>®</sup> однократно.

Антитоксическая противодифтерийная сыворотка, в случае ее своевременного введения, высокоэффективна и является «золотым стандартом» в отношении лечения дифтерии.

**Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний**

Иммунопрофилактика гриппа

Грипп наблюдается повсеместно, ежегодная заболеваемость — 5–10% взрослых и 20–30% детей.

Вакцины против сезонного гриппа безопасны, эффективны и имеют потенциал для значительного снижения годовой заболеваемости и смертности. Большинство гриппозных вакцин содержат два штамма вируса типа А и один штамм вируса гриппа В.

В целях оптимальной эффективности гриппозных вакцин состав их дважды в год пересматривается и конкретизируется в соответствии с антигенной характеристикой циркулирующих вирусов гриппа, определенных ВОЗ в рамках Глобальной системы эпидемиологического надзора за гриппом (Global Influenza Surveillance and Response System — GISRS). Вакцинопрофилактику гриппа проводят осенью, до начала подъема заболеваемости, типоспецифический иммунитет развивается через 14 дней. В связи с небольшой продолжительностью штамм-специфического иммунитета (6–12 мес) иммунизацию проводят ежегодно.

Дети в возрасте младше 6 мес не подлежат прививкам против гриппа и должны быть защищены против инфекции путем вакцинации их матерей в течение беременности, а также вакцинации окружения младенца (стратегия «кокона»).

ВОЗ рекомендует для эффективной иммунизации детей в возрасте до 9 лет, до этого не привитых, вакцинировать двумя дозами, вводимыми с интервалом  $\geq 4$  нед.

Имеются живые аттенуированные гриппозные вакцины (LAIV), которые у детей не используют, и инактивированные вакцины (TIV): цельновиреонные, сплит-вакцины (расщепленные) и субъединичные.

Для детей используют субъединичные и сплит-вакцины. В сплит-вак-цинах вирус гриппа расщеплен детергентом, в субъединичных — антигены HA и NA очищены путем удаления других вирусных компонентов. Субъединичные и сплит-вакцины содержат по 15 мкг/доза каждого штамма гриппа, однако вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + азоксимера бромид (Гриппол плюс Вакцина гриппозная тривалентная инактивированная полимер-субъединичная<sup>★</sup>) и вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] (СОВИГРИПП Вакцина гриппозная инактивированная субъединичная<sup>★</sup>) содержат уменьшенное количество антигена, их иммуногенность повышается за счет адъюванта Полиоксидония<sup>★</sup> (международное непатентованное наименование, МНН — азоксимера бромид) или совиридона<sup>69</sup> (сополимер N-винил-пирролидона и 2-метил-5-винилпиридина).

Для усиления иммуногенности в состав TIV вводят адъюванты (форсифицированные вакцины) или виросомы (виросомальные вакцины).

Виросомальные вакцины создают на основе субъединичных или сплит-вакцин с дополнительным включением мембранного белка и липидов вируса гриппа. Преимуществом виросомальных вакцин является индукция как гуморального, так и клеточного иммунитета, что приводит к росту эффективности и длительности действия. Отечественная виросомальная четырехвалентная вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] (Ультрикс Квадри Вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная<sup>★</sup>) — вакцина гриппозная инактивированная расщепленная, представляет смесь высокоочищенных протективных поверхностных и внутренних антигенов вирусов гриппа А и В по 15 мкг.

Эффективность противогриппозных вакцин напрямую зависит от вакцинных штаммов, сопоставимых с циркулирующими вирусами гриппа: когда вакцинные штаммы соответствуют циркулирующим вирусам гриппа, эффективность составляет 70–90%.

Введение субъединичной или сплит-вакцины беременным безопасно. Уровни специфических антител у привитых матерей и их новорожденных намного выше, а заболеваемость гриппом в течение 6 мес после родов — в 2 раза ниже. Рекомендовано проводить семейную вакцинацию — вакцинировать не только детей с хроническими респираторными заболеваниями, но и членов их семьи.

Подлежат обязательной вакцинации дети с различными хроническими заболеваниями: почек, обмена веществ, волчанкой, сахарным диабетом, гемоглобинопатиями, пороками развития легких, бронхолегочной дисплазией, а также болезнями, требующими длительной терапии салицилатами (ревматоидные болезни, синдром Кавасаки). Проведение иммунопрофилактики гриппа детей с БА не вызывает повышения числа приступов. Иммуносупрессивная терапия может снижать иммунный ответ, поэтому вакцинопрофилактику проводят через 3 нед после ее окончания, при числе лимфоцитов и гранулоцитов  $\geq 1000/\text{мкл}$ . До окончания курса глюкокортикоидной терапии, при приеме доз  $\geq 2$  мг/кг в сутки, или  $\geq 20$  мг/сут, детей не вакцинируют.

*Поствакцинальные реакции.* TIV безопасны, временные местные реакции встречаются с частотой  $>1$  на 100. Общее недомогание, повышение температуры тела, миалгия и другие проявления могут наблюдаться у детей, ранее не вакцинированных. За исключением аллергии, к любому из компонентов вакцины противопоказаний к использованию TIV нет.

Постэкспозиционная профилактика гриппа средствами вакцинации не проводится.

Ежегодная вакцинация снижает госпитализацию по поводу гриппа детей 6–23 мес на 75%, а смертность — на 41%. Даже при заражении вирусом гриппа, отличающимся от вакцинных штаммов, заболевание у иммунизированных протекает значительно легче.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика гемофильной инфекции

ХИБ является причиной тяжелых болезней у детей. Болеют преимущественно дети 6–18 мес. Наиболее тяжелой формой заболевания является гнойный менингит (до 60% общего числа инвазивных форм ХИБ), 10–15% — эпиглоттит, 6–10% — сепсис, остальные формы представлены целлюлитом, пневмонией, гнойным артритом, остеомиелитом, перикардитом.

До широкого внедрения ХИБ-вакцин эта инфекция была причиной 8,13 млн случаев возникновения серьезного заболевания у детей до 5 лет и 371 000 случаев смерти.

Проведение активной иммунизации является единственным методом профилактики гемофильной инфекции, учитывая высокую частоту бактерионосительства ХИБ, осложнений, летальности и резистентности к антибактериальной терапии.

Эффективность ХИБ-вакцин — 95–100%, защитный титр сохраняется >4 лет.

ВОЗ указывает, что, «поскольку наиболее тяжелое течение гемофильной инфекции типа b наблюдается среди детей в возрасте 4–18 мес, иммунизация должна начинаться в возрасте 6 нед или как можно раньше после достижения этого возраста».

В соответствии с приказом Минздрава России от 6.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» при введении первой дозы вакцины против ХИБ-инфекции до возраста 6 мес дети до 1 года прививаются троекратно. При начале иммунизации в возрасте 6–12 мес рекомендована двукратная вакцинация с интервалом 1 мес. Ревакцинация осуществляется в 18 мес, но не ранее чем через 6 мес после 3(2)-го введения вакцины (V3, V2), дети, не получившие прививок от ХИБ-инфекции, должны быть привиты по «догоняющей» схеме.

Протективная эффективность вакцинации детей с иммунологическими и анатомическими дефектами не абсолютна, существует риск развития заболеваний, обусловленных гемофильной инфекцией, даже после проведенной ХИБ-вакцинации. При активной вакцинации у ВИЧ-позитивных детей следует помнить о возможном отсутствии иммунологического ответа, антитетровирусная терапия улучшает ответ на последующую вакцинацию против гемофильной инфекции типа b.

При иммунопрофилактике ХИБ у недоношенных детей следует учитывать риск развития апноэ, необходимость проведения респираторного мониторинга в течение 72 ч у детей, родившихся на сроке гестации <28 нед.

Детей с аллергопатологией вакцинируют в период ремиссии на фоне базисной терапии, гипоаллергенной диеты, назначают антигистаминные препараты за 1–2 нед до и после вакцинации.

**Поствакцинальные реакции.** Моновалентные ХИБ-вакцины отличаются слабой реактогенностью. Реакции слабой или средней тяжести проявляются в течение 6–24 ч после прививки у 1% и менее иммунизированных.

**Постэкспозиционная профилактика.** В семьях, в которых выявляются два случая и более инвазивной ХИБ-инфекции в течение 2 мес, проводят антибиотикопрофилактику.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика менингококковой инфекции

Заболеемость менингококковой инфекцией в России составляет в среднем 5 случаев на 100 000 в год. Наибольшая распространенность инфекции приходится на Африку, Китай, Южную Америку (так называемый менингитный пояс), где регулярно возникают крупные эпидемии. Во время эпидемии заболеваемость менингококковой инфекцией составляет до 100 заболевших на 100 000 человек. Наиболее частой мишенью *Neisseria meningitidis* являются дети до 5 лет, у которых уровень смертности достигает 10–20%, инвалидизирующие осложнения возникают у 20%.

Для специфической профилактики менингококковой инфекции применяются полисахаридные моно- и поливалентные — МПВ (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированные — МКВ моно- и дивалентные (А и/или С), четырехвалентные — МКВ4 (ACWY) и рекомбинантные адсорбированные — МРВ (серогруппы В) вакцины.

Менингококковые вакцины для активной иммунизации и постэкспозиционной профилактики, зарегистрированные в России, представлены в **табл. 18.4**.

**Таблица 18.4.** Менингококковые вакцины

Вакцина	Состав	Доза, рекомендации
МПВ А полисахаридная вакцина группы А	Полисахариды менингококка группы А	Однократно. С 1 года. Дети 1–8 лет — 25 мкг, 9 лет и старше — 50 мкг. Ревакцинация — не ранее чем через 3 года после вакцинации
МПВ2 АС Вакцина для профилактики менингококковых инфекций (Полисахаридная менингококковая вакцина А+С <sup>●</sup> )	Полисахариды менингококка группы А и С	Однократно. 1 доза — 50 мкг. С 18 мес жизни. При эпидемии или ее угрозе — с 6 мес. Ревакцинация — не ранее чем через 3 года после вакцинации
МПВ4 ACWY Вакцина для профилактики менингококковых инфекций [Менцевакс ACWY (Вакцина менингококковая полисахаридная серогрупп ACWY) <sup>●</sup> ] (Mencevax ACWY)	В 1 дозе по 50 мкг полисахаридов А, С, Y и W	Однократно. Для детей старше 2 лет. Детям 2–5 лет — ревакцинация через 2–3 года. При эпидемии или ее угрозе — с 6 мес. Ревакцинация — не ранее чем через 3 года после вакцинации
МКВ С Вакцина для профилактики менингококковых инфекций (Менюгейт <sup>●</sup> ) (Menugeit)	В 1 дозе (0,5 мл) 10 мкг олигосахаридов типа С, конъюгированных с белком 197 <i>C. diptheriae</i>	С 2 мес. Детям от 2 до 12 мес вакцину вводят двукратно с интервалом 2 мес, старше 12 мес и взрослым — однократно. У детей, получивших курс вакцинации на 1-м году жизни, при необходимости проводят ревакцинацию через 1 год

МКВ4 ACWY Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, полисахаридная, конъюгированная (Менактра <sup>®</sup> ) (Menactra)	Полисахариды А, С, Y, W (по 4 мкг), конъюгированные с анатоксином дифтерийным (48 мкг)	Детям 9–23 мес вводят двукратно с интервалом $\geq 3$ мес. В возрасте 2 лет и старше — однократно. При сохраняющемся риске менингококковой инфекции однократная ревакцинация может быть проведена, если с момента введения предыдущей дозы прошло $\geq 4$ лет
МКВ4 ACWY Вакцина для профилактики менингококковых инфекций [Менвео (Вакцина менингококковая олигосахаридная конъюгированная серогрупп ACW135Y) <sup>®</sup> ] (Menveo)	Конъюгированная, содержит антигены групп А, С, W, Y	Дети 2–6 мес: 3 дозы (0,5 мл), интервал — $\geq 2$ мес. Ревакцинация — между 12–16 мес. Дети 7–24 мес: 2 дозы (0,5 мл), 2-я доза — на 2-м году. 2 года — 65 лет — 0,5 мл однократно
МРВ В Вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы В, рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная (Бексеро <sup>®</sup> ) (Bexsero)	Рекомбинантная, адсорбированная вакцина группы В. С возраста 2 мес	С 2 мес. Дети от 2 до 5 мес — первичный курс 2 или 3 дозы. Интервал между введениями — $\geq 2$ мес при двух дозах, при трех — $\geq 1$ мес. Ревакцинация — на 2-м году жизни с интервалом $\geq 6$ мес. Необходимо ввести ревакцинирующую дозу до достижения ребенком возраста 24 мес. Дети в возрасте 6–11 мес — две дозы вакцины и ревакцинация. Интервал между инъекциями — $\geq 2$ мес. Ревакцинирующую дозу вводят на 2-м году жизни с интервалом $\geq 2$ мес после второй дозы вакцины. Ревакцинирующую дозу необходимо ввести до возраста 24 мес. Дети 12–23 мес — две дозы вакцины и ревакцинация. Интервал — $\geq 2$ мес, ревакцинация — не раньше чем через 12 и не позже чем через 23 мес после законченной вакцинации. Дети в возрасте 2–10 лет, подростки и взрослые — 2 дозы с интервалом $\geq 1$ мес
МРВ В Труменба <sup>®</sup> (Trumenba)	Рекомбинантная, адсорбированная вакцина группы В	С возраста 10 лет. В России не лицензирована

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Вакцинация МКВ у детей индуцирует иммунный ответ на протяжении 10 лет.

**Поствакцинальные реакции.** Допускается одновременное введение менингококковых вакцин с вакцинами календаря иммунопрофилактики. Возможно развитие местных реакций в течение 24–36 ч после проведенной вакцинации в виде болезненности, гиперемии в месте введения, повышения температуры тела до 38,5 °С, очень редко — головная боль, тошнота, сонливость, аллергические реакции, включая анафилактические.

Группы высокого риска по развитию менингококковой инфекции: выезжающие в эндемичные регионы; пациенты с врожденной асплинией или удаленной селезенкой; пациенты с ликвореей; больные после кохлеарной имплантации; пациенты с дефицитом пропердина и концевых компонентов комплемента C5–9; ВИЧ-инфицированные с клиническими проявлениями иммунодефицита.

Появление МКВ позволяет включить в группы вакцинации детей с 9 мес: иммунизация против менингококковой инфекции включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение 2 к приказу Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н). Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 18.11.2019 № 975 предусмотрена иммунизация против менингококковой инфекции детей 3–6 лет перед поступлением в детские дошкольные общеобразовательные учреждения.

**Постэкспозиционная профилактика.** СП 3.1.3542-18 предписывают иммунопрофилактику менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям при увеличении заболеваемости в 2 раза. В случае дальнейшего подъема заболеваемости вакцинации подлежат учащиеся школ и взрослое население (охват  $\geq 85\%$  населения). При выявлении случая генерализованной менингококковой инфекции экстренной иммунизации подлежат все контактные люди.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Иммунизацию против возбудителя COVID-19 проводят детям и подросткам уже более чем в 40 странах мира: так, в Китае с октября 2021 г. начали вакцинацию детей в возрасте от 3 до 11 лет; на Кубе применяют собственные вакцины Soberana 2 и Soberana Plus для иммунизации детей от 2 лет; в Израиле дети старше 12 лет уже привиты, а с ноября 2021 г. вакцинируют детей в возрасте 5–11 лет. Детскую вакцину применяют с 2021 г. в США для вакцинации тинейджеров в возрасте старше 12 лет, страны Европы также проводят иммунизацию детей с 12-летнего возраста.

24 ноября 2021 г. Минздрав России зарегистрировал отечественную комбинированную векторную вакцину для подростков от 12 до 17 лет против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, — Гам-КОВИД-Вак-М. Комбинированную векторную вакцину для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>®</sup>, или «Спутник М» [международное непатентованное наименование «Вакцина для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»].

В вакцине для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) («Спутник М») для детей 12–17 лет (включительно) доза действующего вещества уменьшена в 5 раз по сравнению со взрослой вакциной для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) («Спутник V»). Иммунитет к коронавирусной инфекции формируется более чем у 93% привитых детей и подростков.

Вакцина для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) для подростков состоит из двух компонентов, которые вводятся с промежутком в 21 день и составляют одну дозу.

Компонент I вакцины — рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген Spike-белка (S-белок) вируса SARS-CoV-2, в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5-го серотипа, несущий ген белка S вируса SARS-CoV-2.

Иммунизация против COVID-19 детей 12–17 лет внесена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н), дети и подростки отнесены к приоритету третьего уровня. Иммунизация против COVID-19 проводится добровольно с письменного заявления одного из родителей (законных представителей), если ребенку 12–14 лет, с 15 лет — с согласия самого подростка.

Следует подчеркнуть, что у детей 12–17 лет нельзя применять все вакцины: векторные — вакцина для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>), вакцина для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (Гам-КОВИД-Вак-Лио Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>), вакцина для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (Спутник Лайт Векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>), пептидные — вакцина для профилактики COVID-19 (ЭпиВакКорона Вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19<sup>✦</sup>); вакцина для профилактики COVID-19 (ЭпиВакКорона-Н Вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19<sup>✦</sup>) (Aurora-CoV), цельноклеточная вакцина для профилактики COVID-19 [КовиВак (Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная<sup>✦</sup>)], кроме вакцины для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>).

Вакцина для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) противопоказана при гиперчувствительности к любому компоненту вакцины, тяжелых аллергических реакций в анамнезе, острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, обострении хронических заболеваний (вакцинация допускается через 2–4 нед после выздоровления или наступления ремиссии), у детей в возрасте до 12 лет. Компонент II вакцины не вводят, если наблюдались тяжелые поствакцинальные осложнения на введение компонента I (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура тела >40 °C). С осторожностью применяют вакцину для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированную векторную вакцину для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) при наличии у ребенка хронических заболеваний печени и почек, эндокринных заболеваний (выраженных нарушений функции щитовидной железы, сахарного диабета в стадии декомпенсации), аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, тяжелых заболеваний системы кроветворения, эпилепсии и других заболеваний ЦНС, острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, миокардитов, эндокардитов, перикардитов.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

*Поствакцинальные реакции.* В первые 2 дня после введения вакцины для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М Комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) могут отмечаться: головная боль, повышенная утомляемость, боль и ломота в мышцах и суставах, болезненность в месте инъекции, озноб и повышение температуры тела до субфебрильных значений. Описанные реакции проходят в течение 2–3 дней.

Постэкспозиционная профилактика COVID-19 средствами вакцинации не проводится, применяют схемы, предписанные временными методическими рекомендациями.

Минздрав России уже одобрил проведение клинических испытаний векторной вакцины для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2<sup>✦</sup>) с уменьшенной дозой действующего вещества в 10 раз для иммунизации детей от 6 до 11 лет для профилактики COVID-19.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной инфекции

РСВ является повсеместно распространенным возбудителем и причиной эпидемий ОРВИ по всему миру. Распространенность РСВ-инфекции у детей, госпитализированных по поводу инфекции нижних дыхательных путей, составляет 18–33%. Летальность у пациентов с незрелостью и/или патологией респираторной системы составляет 1–6%.

Для профилактики РСВ-инфекции создан препарат для пассивной иммунопрофилактики — паливизумаб (Синагис<sup>✦</sup>), который является гуманизированным моноклональным антителом IgG<sub>1</sub>. Паливизумаб обладает выраженной нейтрализующей и ингибирующей слияние клеток активностью против РСВ подтипов А и В, причем пассивная иммунизация (введение готовых антител) не затрагивает иммунитет ребенка.

Паливизумаб — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, вводят в дозе 15 мг/кг 1 раз в месяц перед началом эпидемического подъема заболеваемости РСВ-инфекции (4–5 введений за эпидемический сезон).

Паливизумаб малореактогенен, легкие местные реакции возникают у 3–4% детей.

Группы риска по развитию РСВ-инфекции представлены в **табл. 18.5**.

**Таблица 18.5.** Критерии для назначения моноклональных антител (паливизумаб) пациентам разных групп риска по развитию респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

Возраст	Группа риска
До 6 мес	Дети, рожденные на 35-й неделе гестации и ранее
До 2 лет	Дети, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 мес
С 2 лет	Дети с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, не оперированными или частично скорректированными, независимо от гестационного возраста при рождении, до 24 мес жизни при наличии: <ul style="list-style-type: none"><li>• СН функционального класса II–IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), I–III степени по Василенко–Стражеско, требующей медикаментозного лечения;</li><li>• легочной гипертензии средней или тяжелой степени (давление в легочной артерии <math>\geq 40</math> мм рт.ст. по результатам ЭхоКГ)</li></ul>

По индивидуальным показаниям пассивная иммунизация может быть назначена: новорожденным, а также недоношенным с тяжелой нервно-мышечной патологией, затрагивающей функцию дыхательной системы; перенесшим травму ЦНС, включая внутрижелудочковые кровоотечения, гипоксическую ишемическую энцефалопатию, повреждения спинного мозга, болезни периферической нервной системы, нервно-мышечного соединения; пациентам с перивентрикулярной лейкомалацией и церебральным параличом в случаях, когда зафиксировано нарушение дыхательной функции; пациентам с врожденными аномалиями дыхательных путей, интерстициальными легочными заболеваниями, врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ); детям с генетически обусловленной патологией, затрагивающей бронхолегочную систему (с муковисцидозом, врожденным дефицитом  $\alpha_1$ -АТ); пациентам с врожденными иммунодефицитами, первичной или вторичной гипо- и аплазией костного мозга, дефектами гуморального или клеточного звена иммунитета.

Дополнительные факторы, усугубляющие тяжесть течения РСВ-инфекции: мужской пол, низкая масса тела при рождении, рождение ребенка менее чем за 6 мес до начала эпидемического сезона РСВ-инфекции, дети от многоплодной беременности, искусственное вскармливание, воздействие табачного дыма, контакт с детьми более старшего возраста, врожденный или приобретенный иммунодефицит, поражения ЦНС, синдром Дауна.

Для лечения РСВ-инфекции паливизумаб не используется!

Противопоказания к иммунопрофилактике РСВ-инфекции: повышенная чувствительность к гуманизированным моноклональным антителам, острое токсическое состояние. С осторожностью назначают при тромбоцитопении, нарушениях свертывания крови.

Препарат снижает частоту госпитализации недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией на 55%, с врожденными пороками сердца — на 45%. У недоношенных детей пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции снижает в 2 раза частоту обструктивных эпизодов к возрасту 6 лет.

Паливизумаб не препятствует развитию иммунитета при вакцинации — возможно проведение традиционной иммунизации за сутки до или после введения препарата.

## Глава 18. Вакцинопрофилактика и иммунокоррекция респираторных заболеваний

Бактериальные вакцины для профилактики и лечения острых респираторных инфекций

Иммунопрофилактика возможна против ряда возбудителей ОРИ, что позволяет снизить частоту, тяжесть течения, количество осложнений и уровень летальности, но существует большое количество возбудителей респираторных инфекций, против которых вакцины не разработаны.

Неспецифическая профилактика заболеваний органов дыхания проводится с использованием так называемых бактериальных вакцин, представляющие бактериальные лизаты, которые стимулируют иммунный ответ Th1-типа, усиливают выработку лизоцима в слизистых оболочках дыхательных путей, стимулируют образование антител к респираторным возбудителям (эффект мукозальной вакцины), усиливают активность макрофагов, NK-клеток, стимулируют функции T- и B-лимфоцитов, сывороточных и секреторных IgA и цитокинов (ИЛ-1, ИФН $\alpha$  и ИФН $\gamma$ ), подавляют продукцию IgE и антител (**табл. 18.6**).

Совместное использование бактериальных лизатов с гриппозными вакцинами повышает профилактическую эффективность в отношении респираторных инфекций.

Побочные реакции на введение бактериальных вакцин кратковременны, существенно не влияют на самочувствие детей, не требуют назначения лечения.

Применение бактериальных вакцин позволяет снизить тяжесть течения респираторных инфекций в 2–3 раза, повысить эффективность этиотропной терапии, на 1–3 дня сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить потребность в применении антибиотиков.

**Таблица 18.6.** Бактериальные лизаты для профилактики острых респираторных вирусных инфекций

Препарат	Состав	Показания	Доза
Системного действия			

Лизаты бактерий (Бронхо-мунал <sup>★</sup> ), лизаты бактерий [ <i>Haemophilus influenzae B</i> + <i>Klebsiella ozaenae</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>Streptococcus gr. Viridans</i> ] (Бронхо-Ваксом детский <sup>★</sup> )	Лизат восьми бактерий: <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenza</i> , <i>K. ozaenae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Повторные респираторные инфекции, хронический бронхит, фарингит, тонзиллит, риносинусит, часто болеющие дети	Детям 6–12 мес — 3,5 мг; подросткам — 7 мг 1 раз в сутки натошак 10 дней в месяц в течение 3 мес. Повторный курс возможен через 6 мес
Экстракт из культуры термофильного штамма золотистого стафилококка (Рузам <sup>★</sup> )	Термостабильный пептид, полученный из <i>Staphylococcus aureus</i>	В комплексном лечении пиодермий, бронхиальной астмы, круглогодичного ринита, атопического дерматита, осложненного инфекциями	Подкожно по 0,1–0,2 мл 1 раз в 7 дней. Курс — 10 инъекций
Рибомунил <sup>★</sup>	Рибосомы <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenza</i> и протеогликаны мембраны <i>K. pneumoniae</i>	Рецидивирующие инфекции носоглотки и дыхательных путей	Детям с 6 мес. Таблетки и гранулят — 1 доза (500 мг). По 1 дозе 4 дня в неделю 3 нед в 1-й месяц, затем 4 дня каждого месяца. Курс — 5 мес
Вакцина поликомпонентная ВП-4	Лизаты <i>Proteus vulgaris</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Иммунопрофилактика и иммунотерапия ОРВИ и атопических заболеваний	Интраназально, далее внутрь. Максимальное количество пероральных введений для детей — восемь. Повтор — через 1 год
<b>Местного действия</b>			
Лизатов бактерий смесь [ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type I + <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type II + <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type III + <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type V + <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type VIII + <i>Streptococcus pneumoniae</i> , type XII + <i>Haemophilus influenzae</i> , type B + <i>Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae</i> + <i>Staphylococcus aureus ss aureus</i> + <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> + <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Neisseria subflava</i> + <i>Neisseria perflava</i> + <i>Streptococcus pyogenes group A</i> + <i>Streptococcus dysgalactiae group C</i> + <i>Enterococcus faecium</i> + <i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Streptococcus group G</i> ] (ИРС 19 <sup>★</sup> )	Лизаты 19 бактерий: <i>S. pneumoniae</i> , типы I, II, III, V, VIII, XII; <i>S. pyogenes A, C, G</i> , <i>S. faecalis DS 19, DS 105</i> , <i>M. pyogenes</i> , <i>G. tetragena</i> , <i>N. catarrhalis, flava</i> , <i>perflava</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Рецидивирующие заболевания носоглотки и верхних отделов дыхательных путей (вазомоторный ринит, хронический синусит, хронический тонзиллит, хронический фарингит) у часто болеющих детей	Назальный спрей для профилактики: с 3 мес 2 раза в сутки 2 нед по 1 дозе; для лечения: 3 мес — 3 года — 2 раза в сутки; 3 года и старше — 2–5 раз в сутки до выздоровления; до и после операции на ЛОР-органах — 2 нед; после гриппа или ОРВИ — 2 раза в сутки 2 нед
Лизатов бактерий смесь [ <i>L. johnsonii</i> + <i>L. helveticus</i> + <i>L. delbrueckii ss lactis</i> + <i>L. fermentum</i> + <i>S. pyogenes groupe A</i> + <i>E. faecium</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>S. gordonii</i> + <i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae ss pneumoniae</i> + <i>C. pseudodiphtheriticum</i> + <i>F. nucleatum ss fusiforme</i> + <i>C. albicans</i> ] (Имудон <sup>★</sup> )	Лизаты 13 бактерий: <i>S. pyogenes group A</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. pseudodiphtheriticum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. fermentatum</i> , <i>S. aureus</i>	Лечение и профилактика острых и обострений хронических болезней полости рта и глотки	Дети 3–14 лет — 6 таблеток в сутки; старше 14 лет — 8 таблеток в сутки; профилактика обострений — 6 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) с интервалом 1–2 ч, курс лечения — 10 дней, профилактика обострений — 20 дней
Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид <sup>★</sup> )	Синтетический аналог бактериальной стенки	Хронический фарингит, аденоидит, хронический тонзиллит, повторные ОРЗ	По 1 таблетке (1 мг) 1 раз в сутки или по 0,5 таблетки 2 раза в сутки 10 дней

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

Грибковые заболевания органов дыхания у детей

Б.М. Блохин

**Пневмомикозы** — болезни органов дыхания, вызываемые патогенными грибами. По локализации патологического процесса различают грибковое поражение легочной ткани (собственно пневмомикоз), трахеи (трахеомикоз) и бронхов (бронхомикоз).

При пониженной сопротивляемости организма развивается пневмомикоз. Микозы, вызываемые дрожжеподобными грибами, часто имеют эндогенное происхождение. При развитии иммунодефицита грибы, колонизирующие слизистые оболочки, образуют тканевые формы и приобретают паразитарные свойства. Мицелиальные грибы попадают из воздуха в виде спор, количество которых зависит от загрязненности среды.

### Классификация грибковых болезней легких

**Лучисто-грибковые болезни (вызываются актиномицетами, имеющими свойства грибов и бактерий):**

- актиномикоз (лучисто-грибковая болезнь, актинобактериоз);
- нокардиоз.

**Микозы, вызываемые следующими грибами:**

- дрожжеподобными;
- плесневыми: аспергиллез, мукокороз, пенициллез;
- двухфазными: адиапиромикоз, североамериканский бластомикоз (болезнь Гилкреста, чикагская болезнь), гистоплазмоз (болезнь Дарлинга, ретикулоэндотелиальный цитомикоз, пещерная болезнь);
- кокцидиоидомикоз [лихорадка святого Иоахима, лихорадка долин, пустынный ревматизм, болезнь Вернике, паракокцидиоидомикоз (южноамериканский бластомикоз, бразильский бластомикоз, болезнь Лютца–Спендоре–Альмейды), споротрихоз, моноспориоз (аллешериоз, петриеллидоз)].

**Микозы:**

- смешанные (грибково-грибковые).
- сочетанные (грибково-негрибковые, грибково-бактериальные, грибково-вирусные и др.).

### Клиническая картина пневмомикозов

Пневмомикозы нередко начинаются под маской ОРЗ, гриппа. Симптомы заболевания:

- кашель, приступообразный или постоянный, сначала сухой, затем со слизисто-гнойной мокротой, прожилками, реже со сгустками алой крови;
- субфебрилитет;
- признаки интоксикации: быстрая утомляемость, общее недомогание, познабливание, повышенная потливость, сниженный аппетит;
- боли в пораженной половине грудной клетки, одышка.

В стадии абсцедирования легочных инфильтратов — признаки острого воспалительного и даже септического процесса:

- гектическая лихорадка с большими размахами утром и вечером, у детей может сохраняться длительно (1 мес и более), озноб и обильное потоотделение;
- большое количество мокроты с характерным запахом земли и привкусом меди;
- сухие и разнокалиберные влажные хрипы;
- ослабление дыхания и его бронхиальный характер, притупление перкуторного звука, шум трения плевры.

Клинико-рентгенологическая картина пневмомикоза варьирует.

Из легких грибковая инфекция может распространяться в кожу, кости, органы брюшной полости, ЦНС.

### Диагностика пневмомикозов

Современная диагностика микозов основана на результатах лабораторного исследования:

- микробиологического исследования мокроты, промывных вод, биоптатов и другого инфицированного материала;
- патогистологического исследования биоптатов и др.

Трудности лабораторной диагностики глубоких микозов связаны с тем, что многие их возбудители обладают свойством диморфизма: морфология грибов в тканях макроорганизма и во внешней среде различна. При изменении условий (питательная среда, температура, доступ воздуха) паразитарная форма грибка может переходить в сапрофитную и обратно.

Верификация пневмомикоза:

- микроскопия нативного материала (мокрота, промывные воды бронхов, соскобы с кожи и слизистых оболочек полости рта, миндалин, микробиоптаты бронхов, пунктаты абсцессов, лимфатических узлов, кал, моча и др.); посев биосубстратов от больного на питательные среды;
- серологические исследования с антигенами грибов;
- аллергологические исследования с антигенами грибов при микогенной аллергии.

Посевы мокроты проводят 2–3 раза, так как только повторный положительный результат исследования имеет диагностическую ценность. Наличие же в тканях лучистых грибов, кандид, аспергилл принимают во внимание в диагностике только при тканевой реакции, признаках незавершенного фагоцитоза.

Диагностически значимо изменение титра серологических реакций в парных сыворотках в 4 раза и более. Кровь берут при первом обращении, через 7–10 дней и 3–4 нед.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с туберкулезом легких, новообразованиями, саркоидозом, лимфогранулематозом, сифилисом, плевритом, абсцессом легкого, аллергомикозов — с БА.

### Принципы лечения пневмомикозов и микогенной аллергии

1. Микозы, вызываемые условно-патогенными возбудителями, в большинстве случаев вторичны, поэтому необходимо лечение фонового заболевания.
2. При обнаружении сопутствующего возбудителя (микобактериальная, микоплазменная инфекция и др.) наряду с антимикотиками используют антибактериальные средства.
3. Фоном для развития микоза и микогенной аллергии служат нарушения иммунитета. Условие успешного лечения — иммунокоррекция в соответствии с выявленными иммунными расстройствами.
4. Для эффективного лечения микоза необходим лабораторный микологический контроль с целью своевременной замены антимикотика при недостаточном результате терапии.
5. После окончания лечения следует проводить диспансерное наблюдение больных, учитывая склонность микотической инфекции к рецидивированию.
6. При микогенной аллергии перед началом специфического лечения необходимо устранить признаки бронхиальной обструкции.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

Группы препаратов, используемых в терапии микозов:

- полиены (амфотерицин В, амфотерицин В [липосомальный], амфотерицин В [липидный комплекс]);
- азолы (флуконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол);
- эхинокандины (каспофунгин);
- фторпиримидины (флуцитозин).

Амфотерицин В [липосомальный] создает более высокие пиковые концентрации в крови, чем стандартный. Режим дозирования:

- амфотерицин В по 0,6 мг/кг;
- амфотерицин В [липидный комплекс] по 5 мг/кг;
- амфотерицин В [липосомальный] по 5 мг/кг.

Флуконазол — препарат выбора для лечения кандидоза, криптококкоза, а также эмпирической терапии и первичной профилактики кандидоза. Вориконазол — препарат выбора для лечения инвазивного аспергиллеза, кандидоза. Итраконазол служит альтернативным препаратом в лечении аспергиллеза, кандидоза, криптококкоза, гистоплазмозов, феогифомикозов и эндемичных микозов. Режим дозирования:

- флуконазол по 3 мг/кг в сутки, при генерализованных формах — по 6 мг/кг в сутки;
- вориконазол по 100 мг каждые 12 ч при массе тела <40 кг;
- итраконазол по 100–200 мг 1 раз в сутки.

Эхинокандины нарушают синтез компонентов наружной стенки грибов. Каспофунгин фунгициден для кандид, резистентных к азолам и амфотерицину В. Обладает фунгистатическим действием против *Aspergillus spp.* Каспофунгин неактивен против *Cryptococcus neoformans*. Режим дозирования: по 50 мг 1 раз в сутки.

Микафунгин активен в отношении различных видов *Candida spp.*, рода *Aspergillus spp.*, а также диморфных грибов (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*). Режим дозирования: 0,5–4,0 мг/кг.

Анидулафунгин — по 0,75 и 1,5 мг/кг в сутки.

Фторпиримидины представлены только флуцитозином, который, несмотря на то что зарегистрирован на российском рынке, практического применения в нашей стране и за рубежом не получил, прежде всего в связи с высокой гематотоксичностью и поражением печени.

После перенесенного острого заболевания рекомендуют микологическое обследование в первый год наблюдения 4 раза (осмотр микологом и необходимые лабораторные микологические исследования), во второй год — 2 раза. При первичной хронической форме микоза и микогенной аллергии — 2 раза в год в течение 2 лет. В дальнейшем вопрос о сроках и характере наблюдения решают индивидуально.

### Краткая характеристика некоторых пневмомикозов

**Кандидоз** (монилиоз, кандидиаз). Самая частая форма микоза респираторной системы у детей, встречаются чаще, чем у взрослых. Наиболее частым возбудителем служат условно-патогенные возбудители *Candida albicans* — дрожжеподобные грибы. Кандидоз может развиваться как первично, так и вторично в результате экзогенного или эндогенного инфицирования. При поражении бронхов наблюдают чрезмерный кашель с творожной мокротой, в мокроте обнаруживают грибы. Может быть одышка, боль в груди. При воспалении бронхов выделяется бесцветная слизистая желеобразная мокрота. Инфекция иногда излечивается самопроизвольно, но имеется тенденция к рецидивам. Физикальные изменения такие же, как при других бронхитах. Вызванное *Candida* воспаление легких имеет обычно характер одно- или двусторонней бронхопневмонии. У детей в возрасте до 1 года иногда проявляется рецидивирующей пневмонией. Под влиянием продуктов обмена *Candida* усиливается рост микобактерий туберкулеза. Кроме этого, *Candida albicans* играет роль в возникновении аллергии дыхательных путей.

Наиболее тяжело протекает кандидоз у детей первых месяцев жизни — в виде системных поражений.

**Актиномикоз** — заболевание, вызываемое лучистыми грибами рода *Proactinomyces*, имеющими признаки грибов и бактерий, обитающих на злаковых растениях. Начало заболевания имеет характер бронхита с выделением небольшого количества слизистой или слизисто-гноющей мокроты, затем в очагах инфильтрации легочная ткань нагнаивается

и образуются полости. Развивается картина абсцесса легкого. Вовлечение в патологический процесс плевры вызывает жгучую боль. В дальнейшем поражается стенка грудной клетки. Частым проявлением актиномикоза служит разрушение ребер и образование под кожей плотных инфильтратов синевато-багрового цвета, которые потом размягчаются с возникновением скудно гноящихся свищей. Отличительным от туберкулеза признаком считают отсутствие выраженной реакции подмышечных, над- и подключичных лимфатических узлов даже при распространенном актиномикозном процессе.

**Аспергиллез легких** — воспаление легочной ткани, вызванное грибом *Aspergillus fumigatus* (реже — *Aspergillus niger* или *flavus* и *nidulans*). Вызывает поражение легких, бронхов, плевры, может протекать остро и хронически. В легких возможно образование аспергилломы, а также развитие диссеминированной формы. Причиной и местом развития множественных аспергиллом могут становиться бронхоэктазы. Может происходить генерализация процесса. Аспергиллы выделяют антигены, в связи с чем могут развиваться аллергические формы болезни. При экзогенном поражении с предшествующей аллергизацией или у детей, страдающих аллергическими заболеваниями (БА, сенная лихорадка), возникает АБЛА. Атопическая астма может быть и первым клиническим признаком еще не распознанного аспергиллеза. При астме в 15% случаев определяют гиперчувствительность к аспергиллам. Отмечают повышенную частоту аспергиллеза у больных МВ, учитывая наличие при этом заболевании множественных полостей, кист, вязкой мокроты и выраженных нарушений мукоцилиарного клиренса.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

**Нocardиоз** (стрептотрихоз, кладотрихоз, атипичный актиномикоз) — микоз, характеризующийся длительным прогрессирующим течением с частым поражением легких и склонностью к генерализации. Первичные изменения в легких вызывает *Nocardia asteroides*. В легких образуются острые или хронические абсцессы со склонностью к прорыванию наружу и образованию свищей. При генерализованных изменениях образуются узелки с некрозом в центре. Иногда поражается плевра. Поскольку поражаются кровеносные сосуды, имеется тенденция к возникновению метастатических абсцессов, чаще всего в мозге. Образуются также подкожные абсцессы и абсцессы костей.

**Геотрихоз** вызывается *Geotrichum candidum*. Микроорганизм очень распространен в природе, находится в земле в гниющих органических продуктах. У человека его часто находят в полости рта и пищеварительном тракте. Геотрихоз может протекать остро, подостро и хронически как заболевание полости рта, бронхов, легких и пищеварительного тракта. Наблюдают также септицемию. Часто имеются перибронхиальные расплывчатые инфильтраты, расположенные у основания легких и в периферических краеобразующих отделах. При легочной форме наблюдают однородные инфильтраты, которые чаще всего локализуются в верхних долях. Могут образовываться также тонкостенные полости. Прогноз обычно хороший, изменения подвергаются обратному развитию без лечения.

Криптококкоз легких вызывается *Cryptococcus neoformans* (*Torula histolytica*, *Torulopsis neoformans*). Этот вид дрожжей вызывает изменения в легких вследствие диссеминации через кровь, часто поражаются оболочки спинного и головного мозга. Кроме этого, поражаются кожа и кости. Криптококкоз чаще развивается у пациентов с лимфогранулематозом, лимфатической саркомой и лейкозами. Иногда при легочном поражении наблюдают увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Рентгенологически различают три формы криптококкоза легких. При первой наблюдают единичные очаги/несколько очагов/круглые большие очаги. Очаги хорошо отграничены от окружающей легочной ткани, иногда распадаются. При второй форме наблюдают мелкие рассеянные очажки, соединенные с линейными инфильтратами, временами сливающиеся между собой. Эти изменения напоминают диссеминированный туберкулез или саркоидоз. При третьей форме изменения в легких представляются как единичные или множественные пятнистые либо линейные инфильтраты, в которых может образовываться распад, или же они заживают путем рубцевания. Как исключение наблюдают обострения, экссудат и эмпиему. В тех случаях, когда процесс органичен одной долей, изменения в нижней доле встречаются в 2 раза чаще, чем в верхней. Изменения в легких протекают хронически, может наступить излечение, а также генерализация процесса, приводящая к воспалению оболочек головного и спинного мозга.

**Мукормикоз легких.** Болезнь вызывают грибки родов *Rhizopus*, *Mucor* и *Absidia*. Инфекция распространяется кровеносным и бронхогенным путями. Чаще всего наблюдают нервную и легочную формы заболевания, редко — кишечную и генерализованную. Иногда изменения в легких вызывают ателектаз, но чаще образуются абсцессы на месте инфарктов. Легочные изменения сопровождаются кровохарканьем при бронхиальных формах, просвет бронхов закупоривается некротическими массами и грибами, стенки бронхов постепенно разрушаются грибом.

**Бластомироз легких** — грибковое заболевание, вызываемое грибом *Blastomyces dermatitidis* или *Paracoccidioides brasiliensis*. Инфекция возникает при вдыхании человеком грибов из почвы, разложившихся растений или гниющего дерева. При небольших изменениях в легких наблюдают значительное увеличение медиастинальных лимфатических узлов. В большинстве случаев в легких имеются интенсивные затемнения, соединяющиеся с гиаломом, что ошибочно может быть принято за новообразование. Вначале изменения односторонние, затем распространяются на другую сторону. Иногда образуются неопределенной формы полости, изменения в легких рассеиваются и напоминают диссеминированный туберкулез. При генерализации процесса также поражаются кости.

Гистоплазмоз легких вызывается *Histoplasma capsulatum*. При гистоплазмозе наблюдают морфологические реакции, похожие на туберкулез, анемию, лимфатическую саркому и лимфогранулематоз. Человек инфицируется через дыхательные пути. Грибок вызывает первичное заражение легких. Болезнь может развиваться также при заражении через кожу и слизистые оболочки. Течение болезни зависит от количества инфекций. В 95% случаев заражение происходит бессимптомно. В легких может быть один или несколько воспалительных инфильтратов, не подвергшихся распаду. Может быть один очаг с увеличенными лимфатическими узлами, как при первичном туберкулезе, или мелкоочаговые, густо рассеянные изменения в обоих легких. Почти всегда увеличиваются медиастинальные лимфатические узлы. В начальных стадиях очаги излечиваются без нарушения легочной ткани. Лимфатические узлы и легочные изменения имеют тенденцию к обызвестлению. При гистоплазмозе очаги круглые, регулярные, одинаковой величины, густо и равномерно располагаются в обоих легких. Изменения в легких не имеют тенденции локализоваться только в верхних отделах легких. Могут развиваться хронические фиброзные изменения, напоминающие туберкулезные. Они могут прогрессировать, также возможно образование полостей. Иногда происходит распространение болезни с поражением многих органов.

**Кокцидиомикоз** — грибковое заболевание легочной ткани, вызываемое *Coccidioides immitis*. Гриб обнаружен в почве, организме животных. Человек заражается аэрогенным или контактным путем. При вдыхании спор возникает первичная инфекция, при которой наблюдают изменения в легких. Клинические симптомы развиваются только в 30% случаев. При рентгенологическом исследовании можно обнаружить только нежные затемнения в области гиаломов. Изменения эти исчезают в течение 1–2 нед. Чаще всего наблюдают воспалительные инфильтраты, на рентгенограмме представленные в виде мягких однородных затемнений, распространяются от гиалуса в нижние и средние легочные поля. Для легких характерны инфильтраты, имеющие диаметр 2–3 см и нередко расположенные в средних и нижних легочных полях.

Инфильтраты в легких чаще единичные, но бывают и множественными, напоминающими метастазы или первичный туберкулез. Очаги имеют спокойный характер, через несколько месяцев рассасываются или распадаются, образуя тонкостенные полости. Увеличение медиастинальных и гилусных лимфатических узлов бывает нечасто. Иногда наблюдают небольшой экссудат, расположенный в реберно-диафрагмальном синусе, который быстро всасывается. Большие экссудаты бывают редко.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

**Споротрихоз легких** (болезнь Шенка) — инфекция возникает при попадании гриба *Sporothrix schenckii* в подкожные ткани в результате травматизации покровов. Характерно появление почти безболезненных красных папул в области внедрения инфекции, затем на протяжении недель поражение распространяется проксимально вдоль лимфатических путей. Клиническая картина легочного споротрихоза напоминает туберкулез. В легких возникают инфильтраты, возможно образование полостей распада.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Ю.Л. Мизерницкий

**АБЛА** — редкое иммунологическое заболевание легких, обусловленное гиперчувствительностью к мицелиальным грибам рода *Aspergillus*, клинически проявляется сочетанием симптомов БА и рецидивирующих инфильтратов в легких. Распространенность АБЛА неизвестна. Считают, что АБЛА выявляют у 1–2% больных БА. Однако возможно развитие АБЛА и без предшествующей клинической картины БА. В России АБЛА у детей был впервые описан в 1994 г. в клинике авторов по результатам наблюдения 21 больного ребенка.

Заболевание возникает преимущественно у детей, склонных к atopическим реакциям. При обследовании нередко указания на аллергические заболевания у родителей и других близких родственников. Большое значение в реализации АБЛА имеют условия жизни, в частности загрязнение воздуха спорами мицелиальных грибов, на что в большой мере влияют расположение квартиры в доме и ее состояние. Известно, что жители первых и последних этажей зданий, взрослые и дети обращаются с жалобами на приступы удушья чаще, чем живущие на промежуточных этажах. Проживающие в старых домах, деревянных или каменных, но с деревянными перекрытиями, с сырыми подвалами и неэффективными системами вентиляции, также в большей степени подвержены воздействию грибковых аллергенов. В ряде случаев споры грибов переносят на своей шерсти домашние животные. В любом случае очень важным считают выявление источника и уровня контаминации жилья спорами *Aspergillus*. По данным ВОЗ, предельно допустимым для жилых помещений уровнем концентрации спор грибов считают 500 КОЕ/м<sup>3</sup>.

У больных АБЛА в бронхах образуются мукоидные пробки, содержащие плесневые грибы, сопровождающиеся формированием проксимальных бронхоэктазов и эозинофильных инфильтратов в легких. На поздних стадиях заболевания развивается фиброз легких.

Основной клинический признак АБЛА — постоянный или приступообразный БОС, служащий поводом для диагностирования БА. С этим диагнозом больного могут наблюдать и лечить длительное время; впоследствии картина дополняется мигрирующими инфильтратами в легких, болями в грудной клетке. При кашле выделяется мокрота с коричневыми включениями и слизистыми пробками, содержащими элементы грибов.

По поводу бронхоспазма больным обычно назначают глюкокортикоиды, приводящие к ремиссии заболевания. Однако по мере лечения развивается резистентность к ним, начинается новое обострение на фоне относительной гормонозависимости. Постепенно в сроки до 10–11 лет развиваются фиброз легких и хроническая ДН. С учетом этой особенности — зависимости течения болезни от применения глюкокортикоидной терапии — выделяют пять стадий заболевания:

I — острая;

II — ремиссия на фоне применения глюкокортикоидов;

III — обострение;

IV — глюкокортикоид-зависимая фаза;

V — фиброз.

Диагностика основана на данных комплексного алергомикологического исследования. Характер и выраженность признаков АБЛА зависят от стадии процесса.

Критерии диагностики АБЛА:

- выраженный БОС;
- мигрирующие инфильтраты на рентгенограмме или КТ легких;
- проксимальные бронхоэктазы;
- увеличение количества эозинофилов в периферической крови ( $>0,4 \times 10^9/\text{л}$ );
- увеличение концентрации общего IgE в сыворотке крови  $>1000$  мкг/л;
- выявление специфических IgE к *Aspergillus spp.* в сыворотке крови;
- выявление специфических IgG к *Aspergillus spp.* в сыворотке крови;
- положительная кожная проба с антигеном *Aspergillus spp.*;
- выделение *Aspergillus spp.* из мокроты и ЖБАЛ.

В ранние стадии АБЛА рентгенологически выявляют двусторонние инфильтраты, исчезающие после применения системных глюкокортикоидов, признаки хронического перибронхиального воспаления и мукоидных пробок (симптом кольца). В поздние стадии — двусторонние проксимальные, чаще верхнедолевые бронхоэктазы, признаки фиброза и утолщения плевры. Все признаки отчетливо выявляются при КТ.

При исследовании ФВД на ранних стадиях АБЛА находят признаки бронхиальной обструкции, а по мере прогрессирования болезни — сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений.

Методами микроскопии и посева мокроты можно выявить *Aspergillus spp.*, что подтверждает микотическую колонизацию бронхов. В то же время обнаружение грибов при микроскопии биоматериалов или в посевах не считают необходимым для диагностики микогенной аллергии. Их выявление подтверждает диагноз, а отсутствие не служит основанием для его исключения.

Эозинофилию  $>0,4 \times 10^9/\text{л}$  определяют в I стадии и при обострении болезни. Зачастую их абсолютное число в крови превышает  $1000 \text{ мл}^{-1}$ . Однако низкое количество эозинофилов у больного не исключает диагноз АБЛА.

При АБЛА повышается, особенно на ранних стадиях и при обострении, уровень общего IgE в сыворотке крови ( $>1000 \text{ мкг/л}$ ). Повышение уровня общего IgE — ранний признак обострения АБЛА, возникающий еще до клинических проявлений болезни.

Специфические IgE и IgG к *Aspergillus spp.* выявляют в начале заболевания или при его обострении. Кожная проба с антигеном грибов рода *Aspergillus* отличается высокой диагностической чувствительностью, но низкой специфичностью. Кроме того, сама проба может вызвать обострение АБЛА, в связи с чем не может быть рекомендована к широкому использованию.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

Для постановки диагноза АБЛА необходимо 5–6 диагностических критериев из представленных ранее. Обычно достаточно убедительными для постановки диагноза и начала лечения считают наличие БОС (БА), мигрирующих инфильтратов в легких, высокой эозинофилии и положительной хотя бы одной из серологических проб с антигеном аспергилла. Однако следует признать высокую вариабельность этих признаков, в связи с чем ни один из них сам по себе не считают патогномоничным.

В ряде случаев АБЛА накладывается на течение хронического бронхолегочного процесса, развивающегося вторично на фоне пороков развития легких, наследственной патологии (МВ). Диагностика АБЛА в этих случаях может представлять значительные затруднения. Важно учитывать у пациентов с этими хроническими заболеваниями наличие атопии и гиперчувствительности к аспергиллам.

Безусловно, не всегда комплекс симптомов АБЛА связан с гиперчувствительностью к аспергиллам. В отдельных случаях подобные симптомы могут быть обусловлены гиперчувствительностью к *Raecylomyces lilacinus* и другим грибам. В связи с этим логичным и более правомочным следует считать диагноз аллергического бронхолегочного микоза, чем аспергиллеза. Однако такие ситуации значительно более редки.

**Лечение.** Необходимым условием успешной терапии АБЛА считают прекращение контакта с причинно-значимым грибковым аллергеном. Лекарственная терапия базируется на применении глюкокортикоидов и противогрибковых препаратов. В острой стадии АБЛА показаны и патогенетически обоснованы глюкокортикоиды внутрь в дозах по преднизолону по  $0,5\text{--}2,0 \text{ мг/кг}$  в сутки в течение 7–14 дней до купирования БОС, исчезновения инфильтратов в легких и снижения общего IgE в сыворотке крови. Затем постепенно дозу снижают до поддерживающей и продолжают его применение через день в течение 3–6 мес. При рецидиве вновь применяют глюкокортикоиды. Только после купирования БОС назначают этиотропную противогрибковую терапию. Нарушение этого правила — применение этиотропных препаратов на фоне БОС — может привести к его утяжелению, вплоть до развития асфиксии вследствие массового высвобождения антигенов грибов в результате лизиса грибковых клеток антимикотиками в тканях больного. Препарат выбора лечения АБЛА — итраконазол по  $200\text{--}400 \text{ мг/сут}$  в течение 2–4 мес. Результатом лечения должны быть стойкое купирование БОС, возможность снижения дозы глюкокортикоидов до поддерживающей и переход к их ингаляционному введению. Применение ИГК и ингаляционных бронходилататоров позволяет уменьшить дозу системных глюкокортикоидов, особенно у пациентов с частыми обострениями. Сочетанное применение патогенетической и этиотропной терапии позволяет улучшить качество жизни больных АБЛА.

Возможность предотвращения фиброза легких современными методами лечения пока не доказана.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

Паразитарные заболевания органов дыхания у детей

Б.М. Блохин

### Легочные гельминтозы

В организм человека глисты попадают несколькими способами: через грязные еду и руки, воду. Поражения легких наблюдают при инвазии паразитов, для которых человек служит как окончательным, так и промежуточным хозяином. Легкие могут поражаться транзиторно или служить местом окончательной локализации паразита.

### Коды по МКБ-10

- Вызываемые гельминтами.
  - B66.4. Парагонимоз.
  - B65. Шистосомоз (бильгарциоз).
  - B67.5–7. Альвеококкоз.
  - B67. Эхинококкоз.
  - B69. Цистицеркоз.
  - B77. Аскаридоз.
  - B83. Токсокароз.
  - B78. Стронгилоидоз.
  - B75. Трихинеллез.
- Вызываемые простейшими.
  - A06. Амебиаз.
  - B59. Пневмоцистоз.

- B58. Токсоплазмоз.

## Этиология

На территории нашей страны у детей наиболее распространены:

- круглые черви (нематоды) — аскариды, трихинеллы, токсокары, стронгилоиды;
- ленточные (цестоды) — эхинококки, альвеококки;
- плоские (трематоды, сосальщики) — парagonимус.

Легкие вовлекаются в патологический процесс не только во время инвазии, но и при поступлении токсичных жидкостей, содержащих продукты метаболизма паразитов. В легких возникают инфильтраты с выраженным экссудативным плевритом, нередко рецидивирующим, с возникновением спаечного процесса, деформацией синусов. В выпоте определяют до 70–90% эозинофилов.

## Клиническая картина

Основные симптомы глистов в легких напоминают признаки бронхита или пневмонии. Поражения легких могут протекать в виде пневмоний с мигрирующими инфильтратами, чаще базальными, с реакцией плевры. При злокачественном течении описаны эозинофильные пневмонии с двусторонними диффузно-очаговыми поражениями. Встречают также пневмониты с исходом в фиброз.

При некоторых видах паразитов могут образовываться кисты в легких, например при эхинококкозе. Опасность этого состояния — в возможном нагноении кисты, которое может привести к асфиксии и анафилактическому шоку из-за отравления токсичными веществами новообразования.

## Диагностика

Рентгенографическое исследование позволяет обнаружить следы жизнедеятельности глистов, самих гельминтов, кисты, образующиеся при эхинококкозе. Если существует вероятность спутать паразитарное заболевание с пневмонией или туберкулезом, проводят дополнительные исследования: реакцию непрямой гемагглютинации и ИФА.

## Лечение

Используют следующие противопаразитарные препараты:

- албендазол (Немозол<sup>®</sup>) — суточная доза 0,4 г (за 1 прием), дети — по 6 мг/кг (в возрасте до 6 лет — безопасность не определена);
- празиквантел в дозе 0,04 г/кг однократно;
- мебендазол (Вермокс<sup>®</sup>) — максимальная суточная доза 25–30 мг/кг.

## Профилактика

Первичная профилактика гельминтозов основана на формировании гигиенических навыков у детей, употреблении термически обработанных продуктов, тщательном мытье рук, фруктов и овощей, дегельминтизации домашних животных, специфической профилактике глистов 2 раза в год препаратами широкого спектра действия [албендазолом (Альбендазолом<sup>®</sup>)] у детей из эндемичных районов и групп риска, определенных ВОЗ.

## Краткая характеристика некоторых паразитарных легочных заболеваний

**Парагонимоз легких** — биогельминтоз, характеризуется хроническим кистозным поражением легких. Возбудитель — плоский червь *Paragonimus westermani*, поражающий легкие животных (кошек, собак). При парагонимозе в легких обнаруживают нередко одновременно и инфильтраты, и уже сформировавшиеся кисты, и кисты, подвергающиеся обратному развитию. Часто имеются плевральные изменения — уплотнение реберной и междолевой плевры, запаянность реберно-диафрагмальных синусов, деформацию купола диафрагмы и ограничение ее подвижности из-за спаек. Нередко определяют экссудативный плеврит, который медленно рассасывается. Возможны рецидивы через 1–6 мес. Хронический парагонимоз может осложняться очаговой пневмонией за счет вторичного инфицирования, хроническим бронхитом, ведущим к возникновению бронхоэктазов, эмфиземы легких и пневмосклероза.

**Эхинококкоз** — заболевание, при котором личинки эхинококка по кровеносным сосудам могут проникать в легкие, где они образуют кисты. Если эхинококк в процессе роста встречает препятствие в виде крупного бронха или сосуда и не может его отодвинуть, то полости кист приобретают неправильную форму. При этом формируются многокамерные пузыри, в отличие от часто встречаемых однокамерных. Прорыв эхинококкового пузыря в бронх сопровождается резким ухудшением общего состояния больного. Возникают приступообразный, удушливый кашель, сильная одышка. При асфиксии необходимы реанимационные мероприятия.

**Пневмоцистоз легких** — паразитарное заболевание, которое возникает при вдыхании пыли, содержащей цисты паразита. Возможен трансплацентарный путь заражения. Заболевают чаще дети, страдающие ИД. Возникают плазмоклеточная инфильтрация альвеол, отек легких, гипоксемия. Инфильтраты локализованы в корнях обоих легких и базальных сегментах. Диагностика затруднена. Окончательный диагноз ставят при обнаружении пневмоциста в мокроте.

## Глава 19. Инвазивные поражения органов дыхания у детей

**Шистосомоз** — под воздействием шистосом в легких возникают эозинофильные инфильтраты, пневмония и микроинфаркты, которые впоследствии замещаются грануляциями и фиброзом. Кроме легких, могут поражаться печень и мозг. При рентгенологическом исследовании определяют летучие инфильтраты в легких. По мере прогрессирования процесса усиливаются признаки легочно-сердечной недостаточности.

**Токсокароз легких** — зоогельминтоз, имеющий тяжелое хроническое течение с выраженным иммунопатологическим и иммуносупрессирующим действием. Паразиты распространены у домашних собак и кошек. Чаще поражаются дети в возрасте от 1 года до 4 лет. Легочный синдром возникает более чем у 70% зараженных детей. Возможно развитие пневмоний с различными тяжелыми осложнениями. Заболевание иногда могут рассматривать как тяжелый бронхит или БА.

## Глава 20. Туберкулез

О.К. Киселевич, И.А. Васильева

Туберкулез у детей и подростков — это самостоятельная проблема фтизиатрии. Растущий организм имеет свои психологические и анатомо-физиологические особенности, которые требуют иного, чем у взрослых, отношения как к организации противотуберкулезной помощи в целом, так и к мероприятиям по всем ее направлениям. Одним из признаков, определяющих стадию эндемии туберкулеза, является возрастной состав заболевших и умерших. В период подъема эндемии туберкулеза заболевание в основном поражает молодых, при ее спаде — людей старших возрастных групп, но главная особенность состоит в том, что туберкулез поражает, как правило, трудоспособное население.

## Глава 20. Туберкулез

### Этиология и патогенез

Туберкулез — это хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) с определенными закономерными фазами развития, при котором могут быть поражены любые органы и ткани человеческого тела (кроме волос и ногтей).

*Mycobacterium tuberculosis complex* включает: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* и ее вариант БЦЖ (бацилла Кальметта–Герена), *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canetti*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium pinnipedii*. Эти виды микобактерий имеют большое генетическое сходство. Доказано, что заболевание туберкулезом чаще (до 95%) вызывается микобактериями туберкулеза.

Основными биохимическими составляющими возбудителя туберкулеза (микобактерий туберкулеза) являются белки (туберкулопротеиды) — носители антигенных свойств. Они индуцируют специфическую тканевую воспалительную реакцию с образованием гранулемы, обуславливая специфичность реакции гиперчувствительности замедленного типа. С липидной фракцией связывают устойчивость возбудителей микобактерий туберкулеза во внешней среде; доказано, что возбудители спирто-, щелоче- и кислотоустойчивы. Микобактерии туберкулеза обладают высокой устойчивостью к негативным факторам внешней среды: они выдерживают нагревание до 80–90 °С, низкие температуры — до –260 °С, высушивание, хорошо сохраняются во влажной среде, устойчивы к большинству химических и физических факторов (кроме прямого солнечного света). Микобактерии туберкулеза обладают изменчивостью — в неблагоприятных условиях образуют кокковидные (округлые), ультрамелкие (фильтрующиеся) формы. Микобактерии туберкулеза способны к L-трансформации.

Необходимо обратить внимание на свойство микобактерий туберкулеза к изменчивости, так как одним из особо значимых моментов является генетически установленная устойчивость к препаратам, воздействующим непосредственно на возбудителя туберкулеза. В настоящее время это является серьезной проблемой и приоритетным направлением работы общественного здравоохранения во всем мире.

В основе лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза лежат хромосомные мутации: они развиваются в результате одной или нескольких мутаций в независимых генах микобактерий туберкулеза. Множественная лекарственная устойчивость как результат спонтанных (природных) мутаций практически невозможна, поскольку нет единого гена, кодирующего множественную лекарственную устойчивость, а мутации, приводящие к развитию устойчивости к различным препаратам, генетически не связаны. Воздействие противотуберкулезных препаратов на популяцию микобактерий обеспечивает селективный отбор устойчивых вариантов.

Известно что туберкулез — антропозоонозная инфекция, основным резервуаром микобактерий туберкулеза были и остаются человек, домашние и дикие животные, птицы. Основным механизмом передачи микобактерий туберкулеза является аэробронхогенный, реализующийся воздушно-капельным и воздушно-пылевым методами. Но нельзя забывать и алиментарный, контактный и внутриутробный пути.

Туберкулез — хроническая бактериальная инфекция, характеризующаяся развитием клеточно-опосредованной гиперчувствительности, формированием гранул в пораженных тканях. Болезнь зачастую локализуется в органах дыхания, однако в процесс могут вовлекаться и другие органы и системы. Туберкулезу свойственно многообразие как клинических, так и патоморфологических проявлений.

В патогенезе туберкулеза существует два феномена — инфицирование и заболевание. Инфицирование — это проникновение микобактерий туберкулеза в организм человека или животного при отсутствии соответствующей клинической симптоматики и локальных проявлений. Заболевание туберкулезом характеризуется появлением морфологических, клинко-рентгенологических и микробиологических признаков патологии. Период от момента попадания микобактерий туберкулеза в организм до развития заболевания составляет от нескольких недель до нескольких лет.

Необходимо помнить, что в развитии туберкулеза выделяют два периода: первичный и вторичный. Первичные формы туберкулеза с точки зрения патогенеза характеризуются гиперсенсibilизацией, поражением лимфатической системы, генерализацией и частым появлением внелегочных форм заболевания, они развиваются в организме после первой встречи с микобактерией туберкулеза. Вторичные формы заболевания формируются в результате эндогенной реактивации туберкулеза на фоне ослабления иммунитета, характеризуются формированием локальных изменений, но иногда развиваются и в результате повторного проникновения микобактерий туберкулеза в организм из внешней среды — экзогенной суперинфекции.

Кодирование происходит по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, где блок «Туберкулез» (A15–A19) включен в класс I «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (A00–B99).

## Глава 20. Туберкулез

### Классификация

Классификация туберкулеза в целом соответствует МКБ-10. В основу классификации туберкулеза, используемой в РФ, положены несколько принципов:

- клинико-рентгенологические и патоморфологические особенности туберкулезного процесса (в том числе локализация и распространенность);
- течение (фазы);
- наличие бактериовыделения.

Действующая классификация туберкулеза принята на VII Российском съезде фтизиатров и закреплена приказом Минздрава России от 20.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ».

Она состоит из четырех основных разделов, таких как клинические формы туберкулеза, характеристика туберкулезного процесса, осложнения туберкулеза, остаточные изменения после излеченного туберкулеза.

## Глава 20. Туберкулез

### Клиническая картина

У детей наблюдаются в основном первичные формы туберкулеза, которые протекают достаточно благоприятно, без выраженной клинической симптоматики, а чаще бессимптомно. Выявляется заболевание преимущественно профилактически. Клинические проявления туберкулеза в этой возрастной группе характеризуются отсутствием патогномичных симптомов и выраженным полиморфизмом. Часто у детей не бывает локальных симптомов заболевания, а начальные проявления выражаются в симптомах интоксикации (функциональных расстройствах различных органов и систем).

При первичном туберкулезе возможно развитие параспецифических (токсико-аллергических) реакций, которые обусловлены реакцией иммунокомпетентной системы в ответ на туберкулезную инфекцию. При этом нарушается функция органов, что проявляется разнообразием клинической картины («маски» туберкулеза): узловой эритемой на кожном покрове, чаще в области голеней, увеличением периферических лимфатических узлов (микрополиадения), блефаритом, фликтенулезным кератоконъюнктивитом, синовитом, чаще коленных суставов.

При распространенных и осложненных формах первичного туберкулеза клинические проявления ярко выражены в виде упорного кашля, лихорадки, одышки, боли в грудной клетке, возможно кровохарканье.

Туберкулез внелегочных локализаций не имеет патогномичных симптомов. Заподозрить заболевание можно зачастую только при отсутствии эффективности от неспецифического лечения, периодичности или прогрессирования симптомов заболевания, под маской которого протекает та или иная форма туберкулеза внелегочных локализаций в зависимости от локализации, при появлении свищей любой локализации, визуализации остаточных изменений перенесенного туберкулеза в легких или туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

## Глава 20. Туберкулез

### Диагностика

Диагностика туберкулеза должна осуществляться всеми доступными методами при комплексном обследовании.

1. Жалобы и анамнез.

2. Физикальное обследование.

3. Лабораторные диагностические исследования:

- при подозрении на туберкулез на этапе постановки диагноза провести клинический лабораторный минимум исследования: общий (клинический) анализ, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента, анализ мочи, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты;
- пациентам с подозрением на туберкулез рекомендуется проведение как минимум двукратного микробиологического (культурального) исследования мокроты на *Mycobacterium tuberculosis complex* или иного диагностического материала;
- при наличии мокроты (другого диагностического материала) рекомендуется в комплекс лабораторных исследований детям с подозрением на туберкулез для выявления микобактерий туберкулеза и этиологического подтверждения диагноза включать (не менее двух исследований из разных порций) микроскопическое исследование доступного материала на *Mycobacterium tuberculosis complex*;
- рекомендуется у детей с подозрением на туберкулез при наличии мокроты или другого диагностического материала проводить определение ДНК микобактерий туберкулеза (*M. tuberculosis complex*) методом ПЦР с определением мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex*, с целью верификации диагноза и назначения адекватного режима химиотерапии.

4. Инструментальные диагностические исследования:

- всем детям с подозрением на туберкулез по клиническим признакам или иммунодиагностическим тестам (аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении) или альтернативными тестами рекомендуется проведение рентгенографии и/или КТ легких для установления либо исключения заболевания;
- детям с туберкулезом органов дыхания при подозрении на поражение бронхов рекомендуется проведение бронхоскопии (трахеобронхоскопии, видеотрахеобронхоскопии) с забором бронхоальвеолярной жидкости для проведения микробиологического (культурального) исследования на *Mycobacterium tuberculosis complex*;
- рекомендуется проведение УЗИ органов грудной полости детям с жалобами на боли в грудной клетке для выявления выпота (экссудата) в плевральную и перикардальную полости, что в некоторых случаях может иметь значение для диагностики и тактики лечения.

5. Иные диагностические исследования:

- иммунодиагностика.

Основные иммунодиагностические препараты: аллергены бактерий (внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном), биологическая активность которого измеряется в туберкулиновых единицах (проба Манту с 2ТЕ); аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (белок CFP-10-ESAT-6 0,2 мкг). В настоящее время проба Манту с 2ТЕ применяется для отбора на ревакцинацию БЦЖ и выявления периода первичного инфицирования у детей в возрасте до 7 лет включительно, с 8 до 14 лет включительно проводится проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении с целью скрининга туберкулеза. С целью формирования групп высокого риска развития туберкулеза и диагностики заболевания применяется аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении.

Детям с подозрением по клинико-рентгенологическим признакам на туберкулез рекомендуется включение внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении и/или альтернативных тестов *in vitro* в комплексное клинико-лабораторное и рентгенологическое исследование для постановки диагноза при отсутствии бактериовыделения.

Положительный результат проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении и/или *in vitro* свидетельствует в пользу активно метаболизирующей популяции микобактерий туберкулеза (размножающихся), что требует более тщательного обследования в плане исключения локальной формы туберкулеза, в частности выполнение мультиспиральной КТ органов грудной клетки.

Необходимо учитывать, что иммунологические диагностические тесты у детей с ВИЧ-инфекцией при количестве CD4-лимфоцитов <350–200 клеток/мкл не могут быть информативным методом диагностики туберкулеза, поскольку практически в 90–95% случаев дают отрицательный результат при установленном диагнозе туберкулеза.

#### 6. Дополнительные исследования.

В редких случаях детям с отрицательными иммунодиагностическими пробами, отсутствием бактериовыделения, рентгенологически с патологическими образованиями грудной полости, которые не удается диагностировать комплексным обследованием, рекомендуется проведение биопсии и последующего патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей трахеи и бронхов, легкого (в том числе с применением иммуногистохимических методов) с целью верификации диагноза.

## Глава 20. Туберкулез

### Лечение

Химиотерапия — основной метод лечения туберкулеза, заключающийся в длительном назначении лекарственных средств вне зависимости от локализации процесса, направленных на подавление размножения микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожение микобактерий туберкулеза в организме пациента (бактерицидный эффект).

Режим химиотерапии — это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных лекарственных препаратов, длительности и кратности их приема, сроков и содержания контрольных исследований, а также организационных форм проведения лечения. Режим химиотерапии устанавливается на основании результатов определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных из патологического материала, или данных анамнеза при их отсутствии. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты назначают в максимальных терапевтических дозах, соответствующих возрасту и массе тела ребенка.

В лечении туберкулеза всех возрастных групп применяют стандартные режимы химиотерапии, которые проводятся в две фазы:

1. фаза интенсивной терапии — химиотерапия направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения их размножения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшения инфильтративных и деструктивных изменений;
2. фаза продолжения лечения — химиотерапия направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции, обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма (**табл. 20.1**).

**Таблица 20.1.** Режимы химиотерапии при лечении туберкулеза

Режим	Фаза	
	интенсивной терапии	продолжения терапии
I	2–3 H R/Rb Z E [S]	4* H R/Rpt 4*H R E 5** H R E 12 H R/Rb/Rpt 12 H R/Rb E [Z] 6 H R/Rb E [Z]
II	6 R E Z Lfx**** 3–4 R/Rb E Z Lfx/Sfx/Mfx [Pto/Eto]	6 R Z Lfx /Sfx/Mfx [E] [Pto/Eto] 9 R/Rb Z E [Lfx/Sfx/Mfx] [Pto/Eto]
III	2–3 H R/Rb Z E	4* H R/Rpt 5** H R Z/E 9 H R/Rb E [Z] 6 H R/Rb/Rpt E [Z]
IV	4–6 Lfx/Mfx/ Bq*** Lzd Cs/Trd Pto/Eto [Km/Am/Cm] [Z] [E] [PAS] [Dlm]	5–12 Lfx/Mfx/ Cs/Trd Pto/Eto PAS [E] [Z] [Lzd]
V	6–8 Bq*** Lzd Lfx/Mfx/Cs/Trd Am/K/Cm Z [E] [Pto/Eto] [PAS] [AmxImp/Mp] [Dlm]	9–12 Lzd Mfx/Lfx Cs/Trd Z [PAS] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp / Mp]

**Примечание.** H — изониазид\*\*, R — рифампицин\*\*, Rb — #рифабутин\*\*, Rpt — рифапентин; Z — пиразинамид\*\*, E — этамбутол\*\*, S — стрептомицин\*\*, Km — канамицин\*\*, Am — #амикацин\*\*, Pto — протионамид\*\*, Eto — этионамид\*\*;

См — #капреомицин; Lfx — #левофлоксацин\*\*; Mfx — #моксифлоксацин\*\*; Dlm — #деламанид; Cs — циклосерин\*\*; Trd — теризидон\*\*; PAS — аминосалициловая кислота\*\*; Bq — #бедаквилин\*\*; Lzd — #линезолид\*\*; Amx — #амоксциллин\*\* + #клавулановая кислота\*\*; Imp — #имипенем + циластатин\*\*; Mr — #меропенем\*\*.

\* При туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных.

\*\* При туберкулезе органов дыхания для случаев после прерванного лечения, рецидива или категории прочих случаев повторного лечения (за исключением после неудачи).

\*\*\* Bq назначается на 6 мес.

\*\*\*\* При сохраненной чувствительности микобактерий туберкулеза к пиразинамиду\*\* и этамбутолу\*\* при ограниченных процессах — по решению врачебной комиссии.

### Хирургическое лечение

При отсутствии эффекта от консервативного лечения (сохранения каверны в легочной ткани), наличии выраженных остаточных изменений после спонтанного излечения первичного туберкулеза (конгломераты кальцинированных внутригрудных лимфатических узлов) необходимы консультация хирурга и перевод на оперативный этап лечения. Хирургическое лечение является одним из компонентов комплексного лечения туберкулеза.

В некоторых случаях у пациентов с туберкулезом органов дыхания применяют метод коллапсотерапии — при наличии деструкции в легочной ткани для создания охранительных условий для пораженного органа.

### Патогенетическая и симптоматическая терапия

Всем пациентам с туберкулезом органов дыхания рекомендуется в схеме комплексной терапии назначение патогенетической и симптоматической терапии.

### Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

Реабилитация (определение ВОЗ) — координированное применение медицинских, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий в целях подготовки (переподготовки) индивидуума на оптимум трудоспособности. Проводимая врачами медицинская часть реабилитационной программы обозначается как медицинская реабилитация.

Рекомендуется для всех пациентов включить в план мероприятий оказание социально-педагогической помощи, а также социально-психологическую поддержку семьи для формирования приверженности лечению.

### Этапы реабилитации

1. Стационарный этап — начинается с самого начала лечения пациента: охранительный режим, особая диета (стол № 11).
2. Санаторный этап — возможность использования климатических факторов. Возможность выстраивания и реализации полноценного реабилитационного комплекса, включая психологическую помощь и обучение пациентов школьного возраста.
3. Амбулаторный этап — это основной этап реабилитационных мероприятий.

## Глава 20. Туберкулез

### Профилактика и диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение обязательно для всех пациентов в течение длительного времени (2–4 года, в отдельных случаях до 17 лет включительно), оно позволяет проводить профилактические мероприятия в группах риска по заболеванию, своевременно выявлять заболевание; предупреждать развитие осложнений, обострений и рецидива туберкулеза; осуществлять контроль лечения и проводить медицинскую реабилитацию, что в конечном итоге способствует улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу.

Медицинские профилактические мероприятия проводят с целью уменьшить риск инфицирования микобактериями здоровых людей, ограничить распространение туберкулезной инфекции, предупредить заболевание у инфицированных, рано выявить туберкулез у заболевших. Различают социальную, санитарную и специфическую профилактику туберкулеза.

Диспансерному наблюдению подлежат:

- а) пациенты с активной формой туберкулеза;
- б) пациенты с подозрением на туберкулез, у которых при оказании медицинской помощи или проведении медицинского осмотра, диспансеризации выявлены признаки возможного заболевания туберкулезом, при наличии которых требуется проведение дополнительного обследования и/или установление диспансерного наблюдения;
- в) находящиеся или находившиеся в контакте с источником туберкулеза, в том числе сельскохозяйственным животным;
- г) излеченные от туберкулеза.

Группы по установлению диспансерного наблюдения формирует врач-фтизиатр (врач-фтизиатр участковый) на основании проведенного обследования в соответствии с оказанием медицинской помощи пациентам с туберкулезом.

### Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с туберкулезом может проводиться:

- амбулаторно;
- в дневном стационаре;
- стационарно.

Со дня постановки диагноза «туберкулез» пациенты подлежат диспансерному наблюдению врачом-фтизиатром в противотуберкулезном диспансере, туберкулезной больнице или центре. Сроки наблюдения и объем необходимых лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий определяются с учетом клинической формы туберкулеза, наличия лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, осложнений, фоновых и сопутствующих заболеваний.

Глава 21. Онкопульмонология

А.Г. Румянцев, В.М. Делягин

Глава 21. Онкопульмонология

Общие положения

На первичные опухоли респираторной системы у детей приходится <2% всех солидных злокачественных новообразований. Основное значение для педиатра имеют изменения легких на фоне химио- и радиотерапии, последствий трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

В большинстве случаев опухоли паренхимы легких являются метастазами. Чаще встречаются опухоли средостения. Интраторакальные опухоли сдавливают или инвазируют окружающие ткани. Это проявляется одышкой, стридором, кашлем, кровохарканьем, затруднением глотания, болями, интенсивность которых может меняться в зависимости от дыхания. Возможен синдром верхней или нижней полой вены. Нередко объемные образования бессимптомны, их обнаруживают случайно при рентгеновских исследованиях. При подозрении на объемное образование в грудной полости неотложно выполняют рентгеновское исследование в двух проекциях. Если диагноз опухоли не снят, рентгеновское исследование дополняют КТ, в случаях паравerteбральных образований наиболее информативна МРТ. УЗИ показано для определения объема плевральной жидкости, визуализации опухолей стенок грудной клетки. Окончательный диагноз формулируется по результатам гистологического исследования. Биоптат получают методом торакотомии, медиастиноскопии или тонкоигльной биопсией, проводимой под контролем КТ. При некоторых заболеваниях возможна иммунологическая идентификация злокачественных клеток в плевральной или перикардиальной жидкости. При внутригрудных опухолях перед началом любой терапии необходимо определить функциональную способность легких. Пробы, выполненные в динамике, позволят объективизировать результаты лечения или рано обнаружить возможные побочные эффекты.

Локализация новообразования в верхних отделах дыхательных путей, переднем, среднем или заднем средостении, паренхиме легкого может быть указанием на тип опухоли. Опухоли верхних отделов дыхательных путей в детском возрасте чаще доброкачественные, опухоли средостения и легких — чаще злокачественные (табл. 21.1).

Таблица 21.1. Наиболее вероятные причины объемных образований органов дыхания, средостения и грудной клетки

Область	Причины
Гипофаринкс и гортань	Кисты надгортанника, ларингеальные, папилломы*
Трахея	Гемангиома*, папилломы*, хордома, гистиоцитоз, нейрофиброма, карцинома, рабдомиосаркома, аденома, гамартома, фиброма, лимфома
Переднее средостение	Врожденные образования: нормальная вилочковая железа*, кисты тимуса, тимомегалия, грыжа Морганьи
	Воспалительные образования: медиастинит, лимфаденит, воспалительные заболевания грудины
	Неоплазмы: лимфомы*, лейкозы*, тератомы*, тимома, опухоли щитовидной или паращитовидных желез, гамартома, мезенхимальные опухоли, лимфангиома-гемангиома, семинома, опухоль <i>p. phrenicus</i> , кисты или опухоль перикарда, опухоли или аневризма сердца
	Травмы: гематома, перелом грудины, кровоизлияние в тимус
	Сосудистые причины: аневризма синуса Вальсальвы
	Прочие: гистиоцитоз, саркоидоз
Среднее средостение	Врожденные образования: нормальная вилочковая железа*, кисты, пищевод* (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс, ахалазия, халазия)
	Воспалительные образования: медиастинит, лимфаденит*, псевдокиста поджелудочной железы
	Неоплазмы: лимфомы*, лейкозы*, лимфаденит*, лимфаденопатия метастатическая*, опухоли щитовидной или паращитовидных желез, гамартома, мезенхимальные опухоли, лимфангиома-гемангиома, лимфоидная гамартома, опухоль <i>p. vagus</i> , кисты или опухоль перикарда, опухоли или аневризма сердца
	Травмы: гематома, разрыв диафрагмы
	Сосудистые причины: аневризма аорты, грудного протока, расширение нижней или верхней полой вены, <i>v. pulmonalis</i>
	Прочие: гистиоцитоз, саркоидоз
Заднее средостение	Врожденные образования: нормальная вилочковая железа, кисты, латеральное менингоцеле, грыжа Бохдалека
	Воспалительные образования: медиастинит, лимфаденит, воспалительные заболевания позвоночника
	Неоплазмы: лимфомы, лейкозы, тератома, тимома, нейрогенные*, мезенхимальные опухоли, лимфангиома-гемангиома, феохромоцитомы, меланома, киста грудного протока, опухоли костей и хрящей
	Травмы: гематома, перелом позвонка
	Сосудистые причины: аневризма нисходящей аорты, расширение <i>v. azygos</i> или <i>v. hemiazygos</i>
	Прочие: гистиоцитоз, саркоидоз, очаги экстрамедуллярного кроветворения
Объемные образования легких	Первичные доброкачественные*: внутрипаренхиматозные бронхогенные кисты*, секвестр легкого*, фиброксантома, бронхоаденома, гамартома, гемангиома, кистозная мезенхимальная гамартома
	Первичные злокачественные: саркома*, бронхогенная карцинома
	Метастазы: опухоль Вильмса*, остеосаркома*, рак щитовидной железы*, мягкотканые саркомы, рабдомиосаркома, нейробластома, ангиосаркома, тератома
Опухоли плевры	Метастазы*, мезотелиома, лимфомы, лейкозы

## Глава 21. Онкопульмонология

**Примечание.** \* Наиболее вероятный тип поражения.

## Глава 21. Онкопульмонология

Частные проблемы

**Гипофарингеальные образования**, затрагивающие надгортанник и эпиглоттическое пространство, встречаются редко. Обычно доброкачественные. Это могут быть ретенционные кисты, лимфангиомы и гигромы, представляющие собой кистозный вариант лимфангиомы. Гистологически эти образования доброкачественны, но они могут прорастать в окружающие ткани. Большие гигромы простираются в ретрофарингеальное пространство или средостение. Половину всех гигром обнаруживают уже при рождении, они растут пропорционально массе тела ребенка. Наиболее вероятные клинические проявления — инспираторный стрidor или приступы удушья во время еды. На рентгенограммах в боковой проекции видны мягкотканые массы. При УЗИ визуализируют кистозное образование. Методом выбора служит КТ или МРТ, позволяющее наиболее достоверно определить размеры и структуру новообразования.

**Папилломатоз гортани** — результат инфекции вирусом человеческой папилломы типа 6, самое частое объемное образование данной локализации у детей. Клинически очень агрессивен. Может манифестировать уже у новорожденных. При ларингоскопии обнаруживают типичные папилломы — розоватые образования. После оперативного лечения частота рецидивов достигает 70–80%. В 3–4% случаев рецидивирующего папилломатоза у пациентов, подвергавшихся неоднократным оперативным вмешательствам, папилломы прорастают сквозь бронх или их обнаруживают в легком, преимущественно в верхней доле правого легкого. Рентгенологически в этих случаях в легких отмечают узловатые образования и полости с тонкими стенками. Фатальные исходы обусловлены деструкцией легкого, кровотечениями и рестрикцией легкого.

**Гемангиома трахеи** — наиболее частое мягкотканое подсвязочное новообразование. В 60–70% случаев гемангиома трахеи сочетается с гемангиомами другой локализации. Мелкие гемангиомы обнаруживают только эндоскопически, крупные при радиологических исследованиях выглядят как эксцентричная масса, деформирующая трахею. Асимметричность деформации трахеи отличает гемангиомы от врожденного стеноза трахеи или от подсвязочного ларингита. В редких случаях подсвязочные гемангиомы содержат кальцинаты. Лучевая терапия, особенно с учетом вероятности поздних случаев рака щитовидной железы, противопоказана.

**Бронхоаденома** — условный термин, охватывающий разнообразную клинко-гистологическую группу неоплазм дыхательных путей. Она включает бронхиальную эндокринную опухоль (карциноид), аденоидную кистозную карциному (цилиндру), мукоэпидермоидную карциному, аденому слизистых желез и др. Бронхоаденому у детей встречают крайне редко. Иногда диагностируют у подростков. Обычно локализуется в крупных бронхах. Чаще встречаются карциноид, частота метастазирования — 12–17%. Значительно лучше прогноз медленно растущей мукоэпидермоидной карциномы. При локализации в крупных бронхах первый симптом — хронически рецидивирующий кашель. Возможны лихорадка, свистящие хрипы, рецидивирующие пневмонии, кровохарканье, боли в грудной клетке. Рентгенологически бронхоаденома этой локализации может имитировать инородное тело, ателектаз, абсцесс, бронхоэктаз. Бронхоаденома периферической локализации часто гормонально-активна, характеризуется паранеопластическими реакциями, рентгенологически выглядит как круглое образование в паренхиме легкого.

**Медиастинальные массы** — едва ли не самая частая причина онкологического беспокойства педиатра-пульмонолога. Клиническая картина определяется возрастом ребенка, топикой образования, его размерами, соотношением с другими структурами. Медиастинальные опухоли у 2/3 детей сопровождаются разнообразной симптоматикой и чаще злокачественны, у 2/3 взрослых они бессимптомны и чаще доброкачественны. Признаками злокачественности медиастинального процесса считают синдром верхней полой вены, паралич диафрагмального нерва и рецидивирующую охриплость голоса (поражение *n. laryngeus*), боли в груди и плевральные, выпот в плевру, лихорадку, потерю массы тела.

На переднее средостение приходится 30% всех объемных образований средостения, на среднее — 30% и заднее — 40%. Дифференциальную диагностику проводят между увеличением тимуса, тератомами, опухолями щитовидной железы и лимфомами/лейкозами. В повседневной практике чаще приходится оценивать состояние вилочковой железы. Двухдольчатый тимус располагается в верхнем переднем средостении. При лучевых исследованиях у недоношенных детей и здоровых новорожденных нередко тимус прикрывает часть сердца. О гипертрофии тимуса говорят, когда у детей или подростков обычно при случайном рентгеновском исследовании находят увеличение его размеров. При гистологическом исследовании ткань тимуса не изменена. Доброкачественная гиперплазия тимуса бессимптомна, не сопровождается стридором, кашлем, одышкой. До завершения дифференциальной диагностики нельзя назначать глюкокортикоиды или цитостатики, так как на эти препараты реагируют лимфомы и лейкоэмические инфильтраты, что может затруднить дифференциальную диагностику и отодвинуть адекватную терапию. Особое значение в диагностике причин увеличения вилочковой железы принадлежит радиологическим исследованиям. Структуру тимуса наилучшим образом выявляют при УЗИ и МРТ. В случае впервые обнаруженного объемного образования средостения необходимо исключение всех вероятных диагнозов. После исключения кортикоидочувствительной опухоли возможен короткий курс глюкокортикоидов, которые приводят к уменьшению размеров гиперплазированной вилочковой железы. Если проба с глюкокортикоидами неубедительна или гиперплазия сохраняется >2 лет, необходима диагностическая медианоскопия.

## Глава 21. Онкопульмонология

В случаях клинической симптоматики или кальцинатов требуется хирургическое удаление объемного образования для исключения его злокачественности.

**Истинная гипертрофия вилочковой железы (тимуса)** характеризуется увеличением всех ее размеров и массы, проявляется как синдром медиастинального объемного образования. Известны три варианта гиперплазии вилочковой железы.

- **Массивная гиперплазия тимуса.** Характерна для детей первого года жизни. Причина неясна. Предполагают эндокринную гиперфункцию или дисфункцию железы. Симптоматика отсутствует или наличествуют признаки раздражения структур средостения.

- **Рецидив увеличения тимуса у детей и подростков.** Возраст пациентов — от 2 до 12 лет. Известно, что увеличение тимуса может происходить при выздоровлении после ожоговой болезни, кардиохирургических вмешательств, туберкулеза, при завершении успешного лечения опухолей и на фоне отмены оральных глюкокортикоидов. Функционально активный тимус у детей и подростков может быть результатом колебания уровня глюкокортикоидов (восстановление его нормального уровня после ожогов или отмены экзогенных глюкокортикоидов после завершения лечения опухолей). Увеличение тимуса обнаруживают случайно при рутинных рентгенологических исследованиях, оно не сопровождается клинической симптоматикой. Увеличение вилочковой железы после злокачественных новообразований создает большие сложности в дифференциальной диагностике исключения метастазов.
- **Прочие.** Гиперплазию тимуса с нормальной гистологической картиной наблюдают при рецидивирующих инфекциях, саркоидозе, аутоиммунных заболеваниях.

*Лимфофолликулярная гиперплазия вилочковой железы.* Типично в мозговом слое нормального по размерам тимуса образование лимфатических фолликулов с герминативным центром, соответствующих таковым в лимфатических узлах. Количество таких фолликулов варьирует у различных пациентов и даже в пределах одной железы. Лимфофолликулярная гиперплазия тимуса описана при диссеминированных инфекциях, эндокринопатиях, рассеянном склерозе, циррозе печени, язвенном колите, миастении, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, склеродермии, узелковом периартериите, аутоиммунной анемии, болезни Бехчета, тиреоидите Хасимото.

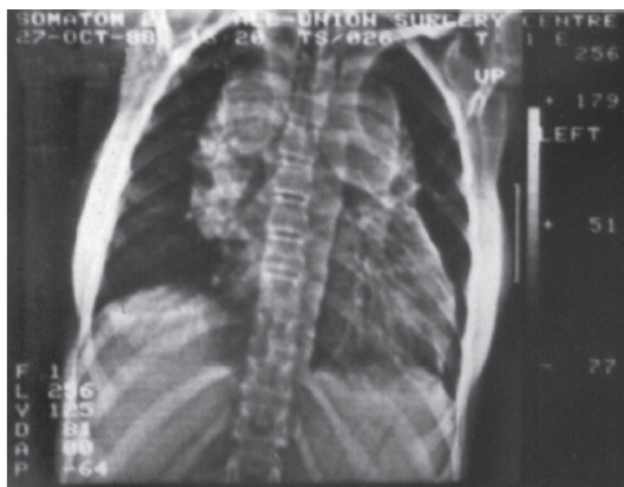
Признаками патологической тимомегалии считают фестончатость контуров вилочковой железы, смещение сосудов и/или дыхательных путей.

*Тимомы* составляют 20–25% всех медиастинальных опухолей и 50% всех опухолей переднего средостения. У детей встречаются нечасто. Тимомы растут медленно, инвазивно. Наиболее частое системное проявление — миастения (30–40% больных), так как тимомы секретируют большое количество антител к ацетилхолиновым рецепторам. В 5% случаев тимомы наблюдают другие системные синдромы (системная красная волчанка, дерматомиозит). Карциноид вилочковой железы продуцирует VIP, адrenoкортикотропный, антидиуретический гормоны. При инвазивном росте тимом после хирургического вмешательства показана радиотерапия. При радиоустойчивых образованиях оправдана химиотерапия.

*Лейкемическая инфильтрация тимуса* проявляется как объемное образование в переднем средостении. Ее наблюдают у 10% детей с острым лейкозом, связана она с его Т-клеточным вариантом. Лейкемическая инфильтрация переднего средостения за счет компрессии окружающих органов может быть причиной жизнеугрожающих состояний.

*Герминативные опухоли* [тератома, терато-, хориокарцинома, семинома, опухоль эндодермального синуса (желточного мешка)] составляют 9–11% медиастинальных опухолей, локализуются преимущественно в переднем средостении. Встречают в любом возрасте, обычно обнаруживают случайно. На зрелые или незрелые тератомы приходится 90% всех случаев герминативных опухолей. Радиологически тератому можно отличить от иных опухолей, если она содержит мягкие ткани, жир и кальцинаты. Гомогенные опухоли с низким коэффициентом аттенуации можно расценить как жировую тератому. Медиастинальные опухоли с варибельным коэффициентом аттенуации бывают как доброкачественными, так и злокачественными герминативными, смешанными опухолями или липосаркомой. Злокачественные герминативные опухоли чаще обнаруживают у мальчиков, доброкачественные — половой принадлежности не имеют. Клиническая картина складывается из болей в грудной клетке, одышки, кровохарканья, синдрома верхней полой вены, гормональных нарушений. Радиологические методы не способны надежно дифференцировать доброкачественные и злокачественные герминативные опухоли, поэтому объемные образования подлежат тщательному хирургическому удалению. Дальнейшая тактика определяется результатами гистологических исследований.

*Лимфомы.* Частота злокачественных ходжкинских (лимфогранулематоз) и неходжкинских лимфом достигает 5–12% всех опухолей средостения. У 40–50% пациентов с болезнью Ходжкина обнаруживают специфическое увеличение лимфатических узлов в переднем средостении и воротах легкого. В 6% случаев медиастинальная опухолевая лимфаденопатия — первая манифестация болезни Ходжкина. Прежде всего поражаются верхние превазкулярные и паратрахеальные лимфатические узлы, в воротах легкого — у 20–27% больных, у 5% изменяются задние медиастинальные. Медиастиноскопию или торакотомию для гистологической верификации диагноза применяют достаточно редко, так как в 90–93% случаев одновременно поражаются и периферические, прежде всего шейные, лимфатические узлы (**рис. 21.1**).



**Рис. 21.1.** Компьютерная томограмма при лимфоме Ходжкина. Видно множественное существенное увеличение лимфатических узлов средостения

У 27% пациентов с неходжкинскими лимфомами поражается средостение, типично для Т-клеточных вариантов. Они растут очень быстро, могут сдавливать окружающие структуры, вызывая нарушение дыхания или застой крови на периферии. Из В-клеточных вариантов лимфом средостение поражается у пациентов с крупноклеточной лимфомой, чьи клетки имеют общие иммунологические характеристики с медуллярным слоем тимуса.

## Глава 21. Онкопульмонология

Резкое увеличение лимфатических узлов средостения типично для острого миелобластного лейкоза, хотя хлоромы чаще возникают в орбите, коже и эпидурально.

При лечении ходжкинской лимфомы по современному протоколу вероятность выживания составляет 90–98%. При лечении не-В-клеточной неходжкинской лимфомы вероятность безрецидивного выживания при I стадии составляет 92%, при II — 75%, при III — 77%, при IV — 78%.

*Рабдомиосаркома* — наиболее частая мягкотканная опухоль детского возраста, но в средостении ее обнаруживают редко. Диагноз ставят только гистологически. Лечение проводят по специальному протоколу.

*Редкие опухоли переднего и заднего средостения.* Нейрофибромы гистологически рассматривают как доброкачественные новообразования. Однако, сдавливая трахею, бронхи или крупные сосуды, они могут приводить к угрожающим жизни состояниям. Крайне редко в средостении встречаются липомы, липосаркомы, липобластомы, фибромы, гистиоцитоз Лангерганса.

*Нейрогенные опухоли и энтерогенные кисты* — наиболее частые объемные образования заднего средостения. Нейрогенные опухоли возникают в симпатической паравerteбральной цепочке и межреберных нервах.

*Доброкачественные нейрогенные опухоли (ганглионевриномы и нейрофибромы)* обычно бессимптомны. Обнаруживают их случайно при рентгеновских исследованиях как четко очерченные гомогенные тени. Нейрогенные опухоли нередко протекают в рамках факоматозов, сочетаясь с пятнами цвета кофе с молоком на коже, фибромами других органов. Максимальная частота обнаружения ганглионеврином приходится на возраст от 1 до 10 лет. Если затронут шейный симпатический отдел, развивается синдром Горнера. Сами по себе ганглионевриномы биохимически не активны. Они могут через межпозвоночные отверстия прорасти в спинномозговой канал, сдавливая спинной мозг, обуславливая параплегии. Эрозии ребер встречаются значительно реже, чем при нейробластомах. *Феохромоцитома* у детей, как правило, доброкачественная. Озлокачивается и метастазирует, в противоположность взрослым, редко. Вне надпочечников расположено 25% всех феохромоцитом, хотя внутригрудная локализация казуистична. Наиболее вероятный возраст манифестации — препубертатный и пубертатный. Опухоль гормонально-активна, выделяет большое количество катехоламинов, что проявляется головными болями, повышенной потливостью, бледностью или гиперемией кожи, повышением температуры тела, артериальной гипертензией. К *злокачественным нейрогенным опухолям* относят нейробластому и примитивную нейроэктодермальную опухоль.

*Нейробластома* — наиболее частая солидная экстракраниальная злокачественная опухоль у детей грудного возраста. На детей в возрасте до 2 лет приходится 50% всех случаев, до 4 лет — 75%. В 15% всех случаев опухоль возникает в заднем средостении, что делает ее самой частой злокачественной опухолью этой локализации. На момент диагноза опухоли 50–75% детей уже имеют метастазы. До этапа сдавления окружающих тканей, отдаленных метастазов или паранеопластических реакций нейробластома течет без клинических проявлений. В 1/2 всех наблюдений дети поступали в стационар с первоначальным ошибочным диагнозом «верхнедолевая пневмония». При паравerteбральной локализации опухоль через межпозвоночные отверстия прорастает в спинномозговой канал (опухоль по типу «песочных часов») (рис. 21.2).



**Рис. 21.2.** По данным компьютерной томографии в заднем средостении массивное мягкотканное образование распространяется от уровня позвонка Th<sub>IV</sub> до L<sub>I</sub>, подавлявая диафрагму книзу. Структура образования (размером до 59×104×90 мм) неоднородная за счет гиподенсивных участков (распад?) и кальцинатов. Активно неравномерно накапливает контрастный препарат (с 35 до 130 HU). Образование значительно смещает органы средостения кпереди, муфтообразно охватывая грудной отдел аорты. Через формальные отверстия Th<sub>VIII</sub>–Th<sub>IX</sub> слева распространяется в спинномозговой канал. На уровне Th<sub>IV</sub>–Th<sub>VI</sub> — дополнительное объемное образование с нечеткими, неровными контурами, размером до 7×7×24 мм, с накоплением контрастного препарата преимущественно по периферии, с 4 до 25 HU. Сращение поперечных и остистых отростков позвонков Th<sub>IV</sub>–Th<sub>V</sub>. Бабочковидная деформация тел Th<sub>VIII</sub>–Th<sub>X</sub>, сращенных между собой, с наличием единого остистого отростка, распространяющегося до уровня позвонка Th<sub>XII</sub>. На этом уровне — расщепление спинного мозга костно-хрящевым тяжом. Помимо этого, присутствует незаращение дужек позвонков Th<sub>VI</sub>–Th<sub>VII</sub> и Th<sub>XI</sub>–S<sub>IV</sub>.

Вне зависимости от локализации опухоли возможны опсоклонии (постоянные быстрые движения глазных яблок) или миоклонии. Внутригрудные нейробластомы обнаруживают иногда случайно на рентгеновских снимках, сделанных

по поводу инфекционных заболеваний. Наиболее информативны КТ, МРТ и сцинтиграфия с мета-<sup>123</sup>I-бензилгуанидином. Биохимически характерно повышение катехоламинов в крови и суточной моче. При подозрении на наличие нейробластомы обязательна биопсия костного мозга.

Переходной формой от недифференцированной злокачественной нейробластомы к дифференцированной доброкачественной ганглионевриноме считают *ганглионейробластому*. Последняя имеет капсулу и характеризуется хорошим прогнозом.

*Примитивная нейроэктодермальная опухоль* чаще располагается на стенке грудной клетки или параспинально. В отличие от нейробластомы, не продуцирует катехоламины, зато характеризуется транслокацией t(11;22). Лечение проводят по протоколу терапии мягкотканых сарком.

Клинически внутригрудная нейробластома может проявляться болью, атаксией, синдромом Горнера, артериальной гипертензией и упорной диареей (синдром VIP опухоли), симптомами сдавления.

**Опухоли легких.** Среди доброкачественных объемных образований легких известны фиброксантомы, хондромы, гамартомы, лейомиомы, липомы, ангио- и лимфангиомы. В клинической картине доминируют симптомы сдавления и цианоз, при гемангиомах и артериовенозных мальформациях возможны кровотечения и спонтанный пневмоторакс. Ангиомы и лимфангиомы часто обнаруживают одновременно во многих органах (**рис. 21.3**).



**Рис. 21.3.** Множественные ангиомы печени и легких

Удвоение размера круглого очага менее чем за 7 дней или больше чем за 450 дней свидетельствует о доброкачественности процесса.

*Фиброксантомы* — самые частые опухолеподобные новообразования легких, являются воспалительными псевдоопухолями. Патогенез заболевания неизвестен. Фиброксантоматоз легкого некоторые авторы рассматривают как гистиоцитоз из нелангерхансовых клеток. Максимальная частота выявления фиброксантом приходится на возраст 8–12 лет. У 50% детей бессимптомны, у остальных отмечают кашель, лихорадку, анемию, тромбоцитоз, поликлональную гипергаммаглобулинемию. Рентгенологически обнаруживают солитарную опухоль диаметром 2–10 см, иногда с обызвествлениями. При хирургическом удалении фиброксантомы прогноз хороший.

## Глава 21. Онкопульмонология

*Эпителиоидная гемангиоэндотелиома легкого* — редкое образование, возникающее из эндотелиоцитов или плюрипотентных мезенхимальных стволовых клеток. Первоначально описана как внутрисосудистая бронхоальвеолярная опухоль. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома может быть одиночной или многоочаговым образованием во всех кровоснабжаемых органах (чаще в легких, печени, коже). Макроскопически опухоль выглядит как многочисленные узелки диаметром 3–20 мм, рассеянные по всему легкому. При световой микроскопии обнаруживают полипоидные разрастания без фиброзной капсулы, внедряющиеся в альвеолы, заполняющие их и по коновским порам проникающие в соседние альвеолы. Возможен ретроградный рост в бронхиолы. Воспалительной реакции нет, альвеолярные перегородки не изменены. По своим характеристикам эпителиоидная гемангиоэндотелиома стоит между доброкачественной гемангиомой и агрессивной ангиосаркомой. У 80% пациентов с выраженными радиологическими изменениями жалобы либо отсутствуют, либо минимальны. Инфильтрация плевры сопровождается болями при дыхательных движениях. Иногда даже без клинической картины опухоли и нарушения легочных функций ногти изменяются по типу «часовых стекол», возможно увеличение периферических лимфатических узлов за счет реактивной гиперплазии.

*Злокачественные образования легких у детей и подростков* представлены в основном метастазами. В легкие метастазируют опухоль Вильмса, остеосаркома, саркома Юинга, рабдомиосаркома, гепатобластома, рак щитовидной железы. Очень редко метастазы сами по себе формируют клиническую картину. Терапевтический подход зависит от вида первичной опухоли, числа и локализации метастазов, времени их возникновения. Прогноз неблагоприятен, если метастазы обнаруживают первично (за исключением опухоли Вильмса) или в первые 6 мес после постановки диагноза на фоне терапии. Поздние солитарные метастазы остеосаркомы хорошо поддаются хирургическому лечению.

Первичные опухоли легкого (первичную *фибросаркому, лейомиосаркому, рабдомиосаркому*) встречают крайне редко.

Легочные осложнения лейкозов обычно связаны с инфекцией. Лейкемическая инфильтрация легких вероятна при высоком цитозе. Последнее в большей степени свойственно острому лейкозу миелобластному, чем лимфобластному. Лейкостаз в легком может привести к ДН.

Поражение легких при лимфоме Ходжкина встречают у 10% больных и не наблюдают без поражения лимфатических узлов ворот легкого, как правило, ипсилатерального.

**Опухоли плевры** представлены в основном метастазами опухоли *Вильмса, остеосаркомы, рабдомиосаркомы*. Проявляются зависимыми от акта дыхания болями, одышкой, кашлем, упорным и большим по объему выпотом в плевральную полость. Крайне злокачественные *плевромезотелиомы* встречают редко. Из всех случаев мезотелиом на детей приходится  $\leq 2-4\%$ . В 95% случаев мезотелиома первоначально локализуется в плевре, в 5% — на брюшине. Первые клинические симптомы — боли, одышка, уменьшение звучности тонов сердца и дыхательных шумов (утолщение плевры и выпот в нее).

При лимфоме Ходжкина плевральный выпот развивается преимущественно как результат обструкции лимфооттока через инфильтрированные опухолевыми клетками лимфатические узлы.

Доброкачественные **опухоли ребер** представлены хондромами, остеохондромами, остеоид-остеомами, фиброзной дисплазией. Всегда следует исключать остеомиелит. В диагностически сложных случаях показана биопсия.

При подозрении на злокачественные опухоли ребер следует прежде всего исключать саркому Юинга или примитивную нейроэктодермальную опухоль.

При гистиоцитозе Лангерганса поражение ребер возможно как изолированный вариант (эозинофильная гранулема), так и в рамках системных вариантов.

**Цервикально-медиастинальный прогрессирующий фиброз** — очень редкое заболевание, описанное в основном у взрослых. Считают одним из вариантов болезни Ормонда (ретроперитонеального фиброза) с нарастающей обструкцией мочеточников, нижней поллой вены, артерий почек. Цервикально-медиастинальный прогрессирующий фиброз наблюдают преимущественно в правых отделах грудной клетки. Проявляется клинически синдромом верхней поллой вены.

**Паранеопластические реакции.** Легкие известны как активно функционирующий эндокринный орган, поэтому при опухолях легких, особенно карциномах, рано возникают паранеопластические реакции (нейро-, мио-, эндокринопатии, гипертрофические остеоартропатии) (**табл. 21.2**).

**Таблица 21.2.** Некоторые паранеопластические синдромы при опухолях легких и бронхов

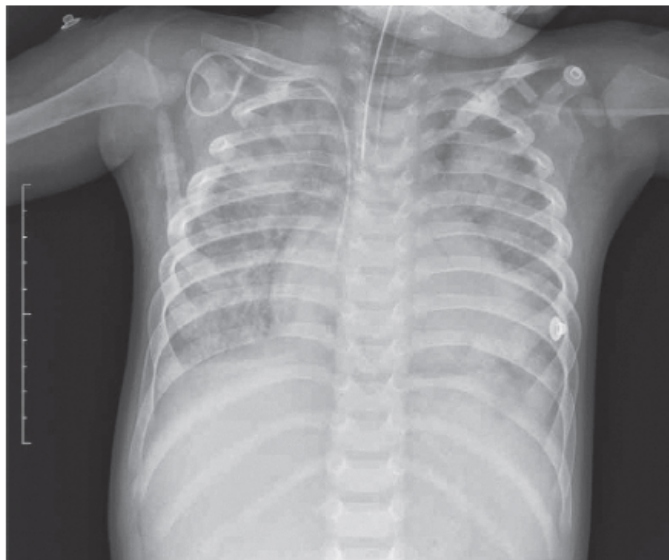
Система	Синдромы
Костная	Остеоартропатия Бамбергера
Нервно-мышечная	Полимиозит/дерматомиозит
	Периферическая невропатия
	Синдром Итона–Ламберта
	Подострая мозжечковая дегенерация
	Спиноцеребеллярная дегенерация
	Энцефалопатия
Сердце	Асептический эндокардит
Сосуды, система крови	Синдром Труссо (мигрирующий тромбофлебит)
	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
	Тромбоцитопения, миелофтиз
Эндокринная	Гиперкальциемия
	Гипофосфатемия
	Синдром Кушинга. При карциноиде бронхов 2% и карциноиде тимуса 50% за счет эктопического синтеза адренокортикотропного гормона (ожирение центрального характера, стрии, депрессия, артериальная гипертензия, гипергликемия, гирсутизм)
	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Секреция предсердного натрийуретического пептида. Редко — анорексия, тошнота, боли в мышцах, атаксия, тремор, ментальные нарушения, судороги, отек мозга
	Синдром соматостатиномы (тошнота, боли в животе, диарея, сахарный диабет, холелитиаз)
	Гинекомастия
	Тиреотоксикоз
	Карциноидный синдром (2% при карциноиде бронхов, редко — при карциноиде вилочковой железы) реализуется за счет секреции серотонина и других вазоактивных субстанций в системный кровоток. Проявляется сыпями, диареей, бронхоспазмом, фиброзом створок клапанов сердца, ретроперитонеальным фиброзом, венозными телеангиэктазиями

## Глава 21. Онкопульмонология

**Изменения в легких после химио- и радиотерапии.** Хирургическое удаление опухоли неизбежно сопровождается потерей части легочной паренхимы с вероятностью формирования в дальнейшем ЛГ. Наряду с рецидивами опухоли возможны активация инфекции непосредственно в период агрессивной терапии, развитие интерстициальной пневмонии. Нередки случаи фиброза легких, рецидивирующего пневмоторакса.

Лекарственно-индуцированные поражения легких могут развиваться стремительно, приводя иногда в короткие сроки к летальным исходам, или проявляться спустя месяцы и годы после отмены препарата. Клиническая картина

пневмотоксических реакций неспецифична, требуется исключение инфекций, наслаивающихся на иммунокомпрометированных пациентов. Особую группу составляют пациенты отделений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Нет лабораторных или инструментальных исследований, которые бы однозначно указывали на пневмотоксическую реакцию. Считают, что токсические поражения легких развиваются приблизительно у 10% онкологических больных. Однако с учетом неспецифичности пневмотоксических реакций и недостаточного знакомства врачей с этим видом осложнений частота лекарственно-индуцированных поражений легких может быть больше. Клиническая, инструментальная и лабораторная манифестация этих реакций вариабельна. Возможны дозозависимое и дозозависимое поражения легких. В последнем случае имеет значение кумулятивная доза препарата. При острой пневмотоксичности возможны эозинофилия в периферической крови и лаважной жидкости, эозинофильные инфильтраты в легких, РДС, выпоты в плевру, отек легкого, снижение диффузионной способности легких. Острая реакция на цитарабин (Цитозар<sup>®</sup>) известна как цитозаровое легкое (рис. 21.4).

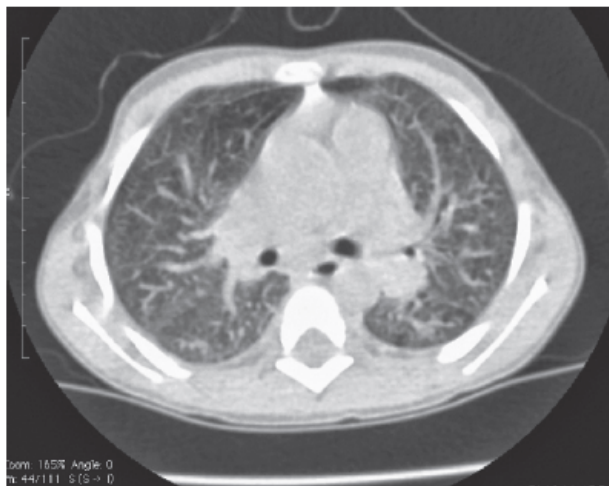


**Рис. 21.4.** На обзорной рентгенограмме в прямой проекции легочный рисунок нечеткий, прозрачность легочных полей снижена, контур средостения размыт за счет слияния с легочными полями пониженной прозрачности, синусы не визуализируются, затенены. Картина соответствует двустороннему интерстициальному отеку легких, двустороннему гидротораксу

Среди всех пациентов, получавших цитарабин (Цитозар<sup>®</sup>), у 4% зарегистрирован отек легких. Во всех случаях длительность терапии была менее 1 мес. Чаще это были лица мужского пола (79,14%). Из всех случаев цитозарового отека легких 29,16% приходится на детей и подростков в возрасте до 20 лет. Отмена препарата с назначением глюкокортикоидов обычно приводит к улучшению состояния. В острых случаях эффективна пульс-терапия преднизолоном. Иногда при течении сеиномы или лимфомы встречаются редкий, но клинически значимый вариант блеомицинового пневмонита в виде узловых легочных поражений, напоминающих метастазы опухоли, что требует биопсии для исключения рецидива или первичного злокачественного новообразования. Узловые элементы при пневмонитах, вызванных блеомицином, интерфероном альфа, метотрексатом, митомицином, циклофосфамидом, хлорамбуцилом, нехимиотерапевтическими препаратами [амиодароном, золотом (<sup>198</sup>Au) коллоидным, нитрофурантоином], часто имеют гистологическую картину облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией. Терминальный лекарственный пульмонит неотличим от идиопатического интерстициального.

Отдаленные реакции протекают менее ярко. Непродуктивный кашель, одышка, лихорадка развиваются спустя недели, месяцы или даже годы после начала лечения. Вначале одышка и кашель возникают только при физической нагрузке, постепенно прогрессируя, сохраняясь непривычно долго после банальных респираторных инфекций. В промежутках между обострениями остается мелкое покашливание, часто не фиксируемое пациентом и окружающими. Лихорадка непостоянная, не выражена, без ознобов. Аускультативно определяют сухие, обструктивного характера хрипы. Присоединяется потеря массы тела. Для лекарственной пневмотоксичности нетипичны изменения ногтей и фаланг пальцев по типу «часовых стекол» и «барабанных палочек».

Нет рентгеновских признаков, специфичных для отдельных химиотерапевтических препаратов. Результаты рентгенологических исследований длительное время остаются малозначимыми. Постепенно формируется диффузное инфильтративное поражение с альвеолярно-интерстициальным компонентом (рис. 21.5), сменяющееся фиброзом легких.



**Рис. 21.5.** Тяжелое интерстициальное поражение легких

Значительно более чувствительной считают КТ, при которой изменения находят в 2 раза чаще, чем при обычном рентгеновском исследовании. С изменениями на КТ хорошо коррелирует появление на электрокардиограмме высокого заостренного зубца Р.

Функциональные характеристики легких меняются раньше, чем рентгеновская картина. Первоначально снижается диффузионная способность легких, затем изменяются показатели легочных объемов.

Бронхоальвеолярный лаваж может быть одним из способов оценки раннего повреждения легких в ответ на химиотерапию, но результаты таких исследований варьируют. Наибольшая польза от бронхоальвеолярного лаважа в диагностике лекарственно-ассоциированного поражения легких заключается в исключении инфекций.

По результатам гистологических исследований при лекарственных поражениях легких описывают выраженную воспалительную реакцию в интерстиции, отложение фибрина и коллагена в септальных перегородках, значительное увеличение атипичных пневмоцитов II типа при относительно меньшем числе клеток I типа. Пневмоциты II типа приобретают причудливый внешний вид. Ядерно-цитоплазматическое соотношение остается нормальным, в таких клетках нет учащения митоза. Эти изменения не следует расценивать как местный злокачественный процесс. Цитологическая атипия доказывает наличие лекарственного воздействия, но не служит критерием токсичности. Ремоделирование легких может прогрессировать до тяжелого фиброза с ЛГ и ДН.

Вероятность лекарственного поражения легких увеличивается при сочетанной или предшествующей радиотерапии, применении нескольких химиотерапевтических препаратов, предшествующем заболевании легких, поражении почек, ингаляции кислородом в высокой концентрации. Последнее создает трудности при анестезии и в послеоперационном периоде.

## Глава 21. Онкопульмонология

Несмотря на общность многих клинко-инструментальных и гистологических проявлений пневмотоксических реакций в ответ на химиотерапевтические средства, есть ряд особенностей.

**Азатиоприн** — частый компонент многих схем комбинированной химиотерапии при злокачественных новообразованиях, васкулитах, аутоиммунной патологии. Азатиоприн метаболизируется до 6-меркаптопурина, который нередко приводит к интерстициальному пневмониту. Многие пациенты получают одновременно и другие препараты, которые, возможно, способствуют поражению легких.

**Бусульфан** применяют перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Средний период времени от начала лечения до появления признаков дыхательных нарушений составляет примерно 3,5 года (8 мес–10 лет). Однако бусульфановая пневмотоксичность может развиваться уже через 6 нед от начала лечения (частота — 2,5–43%). Одышка, лихорадка и кашель начинаются не так остро, как при большинстве других токсических лекарственных поражениях легких. Симптомы впервые проявляются спустя месяцы после прекращения лечения. Даже при отмене препарата и назначении глюкокортикоидов у большинства продолжается прогрессирование легочного поражения, ведущее к летальному исходу. При рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с бусульфановой токсичностью диагностируют комбинированный альвеолярно-интерстициальный инфильтративный процесс, более тяжелый, чем при других вариантах химиотерапевтического поражения легких. Это, вероятно, связано с высокой степенью десквамации поврежденных эпителиальных клеток в альвеолярное пространство.

**Метотрексат** входит в комбинированные схемы лечения новообразований, его широко используют в терапии незлокачественных заболеваний. Метотрексатовый пневмонит может манифестировать через несколько дней или недель от начала лечения, значительно реже симптомы проявляются через несколько месяцев либо лет. У 30% пациентов по данным биопсии легких находят плохо сформированные гранулемы, нетипичные для других форм химиотоксичности. По данным рентгенографии органов грудной клетки определяют гомогенную инфильтрацию. Не менее чем у 10% пациентов с метотрексатовой пневмотоксичностью встречают выпот в плевральные полости. При применении метотрексата особенно важно исключение оппортунистических инфекций, прежде всего пневмоцистной.

**Флударабин** широко применяют в лечении лимфопролиферативных заболеваний. Частоту легочной токсичности оценивают в 8,6%. У больных развивается одышка уже на 3-й день после первого курса химиотерапии, хотя описано и более позднее начало симптомов. При рентгенографии органов грудной клетки отмечают или интерстициальные, или смешанные интерстициально-альвеолярные инфильтраты, возможны множественные очаговые образования.

**Циклофосфамид** широко применяют при химиотерапии онкогематологических заболеваний и солидных опухолей, а также при васкулитах. Клинические признаки циклофосфамидной пневмотоксичности включают одышку, лихорадку, кашель,

нарушения газообмена, инфильтраты паренхимы, утолщение плевры. Возможны два варианта циклофосфамидного поражения легких. Первый — ранний пневмонит (первые 6 мес лечения). Эта форма болезни, как правило, отвечает на отмену препарата. Пневмонит с поздним началом развивается через месяцы и годы после лечения, приводит к прогрессирующему фиброзу легких и двустороннему утолщению плевры. При таком варианте эффект от отмены циклофосфамида минимален. Не доказана четкая связь между легочным поражением и дозой препарата.

**Цитозин арабинозид<sup>®</sup>** (ара-Ц<sup>®</sup>) применяют для индукции ремиссии при остром лейкозе и других онкогематологических заболеваниях до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Интенсивные режимы, включающие ара-Ц<sup>®</sup>, были связаны с молниеносным фатальным некардиогенным отеком легких. Гистологически при ара-Ц<sup>®</sup> легочной токсичности выявляют выраженные внутриальвеолярные протеиноподобные отложения без клеточной атипии и мононуклеарной инфильтрации, которые описаны и при других цитотоксичных препаратах. У 13–28% пациентов развивается РДС, почти у половины — в течение 1 мес после завершения курса лечения препаратом. Токсическая реакция на цитозин во многом определяется генетически.

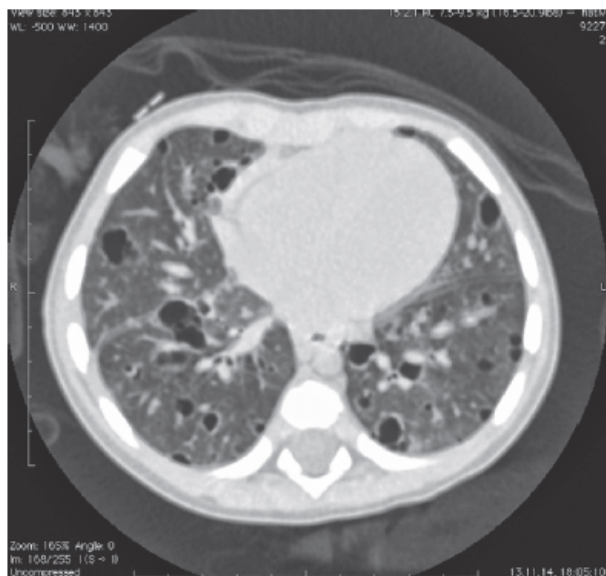
**Гистиоцитоз** — условное название группы заболеваний, общим признаком которых служат пролиферация и накопление моноцитов, макрофагов и дендритических клеток в пораженных тканях клеток системы фагоцитирующих макрофагов, при условии исключения болезней с известным механизмом и вторичным накоплением гистиоцитов (болезни накопления, хронические инфекции и др.).

- D76.0. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса, не классифицированный в других рубриках.
- C96.0. Болезнь Леттерера–Сиве (нелипидный ретикулоэндотелиоз, ретикулез).

При гистиоцитозах обнаруживают хронические легочные инфильтраты и гранулемы, состоящие из эозинофилов, макрофагов, клеток Пирогова–Лангханса. Поражение легких встречается в 10% случаев, может протекать бессимптомно. Возможны одышка, кашель, снижение толерантности к физической нагрузке. Рентгенологически выявляют интерстициальную инфильтрацию, увеличение лимфатических узлов и в далеко зашедших стадиях — сотовое легкое. Инфильтраты и кистовидные просветления чаще располагаются в верхушках легких и верхних полях, не затрагивая ворота.

Рентгенологически определяют мелкоочаговые инфильтраты, на месте которых формируются множественные тонкостенные кисты и буллы. Спонтанный или индуцированный лечением разрыв субплевральных булл приводит к пневмотораксу (в 70% случаев) с ОДН. В исходе возможны деструкция легкого, наложение инфекции, пневмофиброз, ЛГ (рис. 21.6).

## Глава 21. Онкопульмонология



**Рис. 21.6.** Исследование выполнено по стандартной методике с последующими магнитно-резонансными реконструкциями в сагиттальной и фронтальной плоскости с применением анестезиологического пособия. Состояние после резекции буллы верхней доли правого легкого, плевродеза. Во всех долях обоих легких сохраняются множественные буллы. Некоторые буллы нивелировались с образованием линейных участков уплотнения, но появились свежие. Самые крупные располагаются субплеврально в левом легком в верхней доле размером 47×19×29 мм и нижней доле размером 26×13×19 мм. Общее количество булл в обоих легких уменьшилось. В неизмененных участках легочной ткани (преимущественно в верхней доле левого легкого) уплотнение легочного интерстиция по типу «матового стекла». В обоих легких немногочисленные мелкие субплевральные очаги диаметром 1,5–3,0 мм. В S<sub>1</sub> правого легкого участок консолидации легочной ткани с неровными контурами. Тяжистость и уплотнение плевры правого легкого (постоперационные изменения). В корнях обоих легких немногочисленные увеличенные лимфатические узлы прежних размеров

У 20% пациентов с эозинофильной гранулемой развиваются костные изменения и несахарный диабет.

Редкость злокачественных опухолей в детском возрасте трансформирует эту проблему в педиатрическую как междисциплинарную с первичными задачами ранней и дифференциальной диагностики объемных образований легких и грудной клетки в общем. Соотношение частоты первичных злокачественных и первичных доброкачественных и вторичных злокачественных (метастатических) новообразований составляет от 1:1,5:12 до 1:5:60. Рак легкого, самую частую злокачественную опухоль взрослых, у детей встречаются крайне редко. В детском возрасте преобладают карциноид, саркомы, мезотелиомы. У иммунокомпрометированных пациентов высок риск лимфом и лимфопролиферативных заболеваний, ассоциированных с вирусом Эпштейна–Барр. В противоположность взрослым, у которых прослеживают связь опухолей легких с факторами окружающей среды, такие связи у детей не выявлены.

Спектр метастатических опухолей легких также отличается от взрослых, отражая особенности детского возраста.

В отличие от взрослых, собственно онкопульмонология детского и подросткового возраста — это онкология метастазов, очень редко — первичных онкологических процессов. Легкие — наиболее характерная локализация отдаленных метастазов при экстракраниальных солидных опухолях. Например, при невробластоме и саркоме Юинга метастазы в легкие регистрируются у 60–85% пациентов с диссеминированными формами заболевания.

Диагностика опухолей у детей затруднена, во-первых, их редкостью, во-вторых, неспецифичностью симптомов (кашель, одышка, свистящие экспираторные хрипы, пневмония, гемофтиз). Диагноз ставят на основании радиологических исследований и подтверждают гистологически. Основное лечение — химио- и радиотерапия. Хирургическое лечение возможно не более чем в 50% случаев, из них только у 25% выполняют радикальное удаление опухоли. Редкость злокачественных опухолей в детском возрасте затрудняет разработку лечения по принципам доказательной медицины.

Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Е.А. Дегтярева, Д.Ю. Овсянников, М.Г. Кантемирова

Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Основная информация, терминология и классификации легочной гипертензии

ЛГ определяется как среднее давление в легочной артерии 25 мм рт.ст. у детей старше 3 мес.

Диагностическими критериями легочной артериальной гипертензии, требующей для своего подтверждения катетеризации правых отделов сердца, являются среднее давление в легочной артерии ≥25 мм рт.ст., давление заклинивания в легочной артерии <15 мм рт.ст., индекс легочного сосудистого сопротивления >2 единиц Вуда/м<sup>2</sup>.

По тяжести ЛГ можно классифицировать на основании отношения систолического давления в легочной артерии к системному систолическому АД: 1/3–1/2 — легкая, 1/2–2/3 — среднетяжелая, >2/3 — тяжелая (субсистемная), 1 — системная, >1 — супрасистемная.

Заболевания, сопровождающиеся ЛГ у детей, являются следствием поражения легочных сосудов, и включают ЛГ, связанную с заболеваниями сердца, легких и системными заболеваниями, а также изолированную легочную артериальную гипертензию, ранее называвшуюся идиопатической или первичной, которая представляет собой легочную васкулопатию и остается диагнозом исключения, что означает отсутствие заболеваний левой половины сердца или клапанов, паренхимы легких, тромбоэмболии либо других причин. Изолированная легочная артериальная гипертензия расценивается как наследственная при наличии положительного семейного анамнеза или по результатам генетического исследования.

«Поражения легочных сосудов» — более широкий и общий термин, чем ЛГ, он включает патологию, связанную с тонусом, реактивностью, ростом и структурой сосудов, которая может присутствовать без повышения давления в легочной артерии (гипертензионная сосудистая болезнь легких). Детально отражает гетерогенность и полиэтиологичность гипертензионной сосудистой болезни легких у детей Панамская классификация, включающая 10 категорий причин данного расстройства от внутриутробного до подросткового периода (табл. 22.1).

Таблица 22.1. Панамская классификация гипертензионной сосудистой болезни легких у детей (по Cerro M.J. et al., 2011, в сокращении)

Категория, механизмы развития и заболевания
1. Пренатальная или врожденная ГСБЛ у детей
1.1. Связанная с материнскими или плацентарными отклонениями (преэклампсия, хориоамнионит, прием матерью лекарственных средств).
1.2. Связанная с фетальным нарушением развития сосудов легких (гипоплазия легких плода, диффузные нарушения роста и развития легких).
1.3. Связанная с фетальной аномалией развития сердца (преждевременное закрытие овального отверстия или артериального протока, ВПС, вызывающие болезнь легочных сосудов плода)
2. Перинатальный дефект адаптации легочных сосудов — персистирующая легочная гипертензия новорожденных
2.1. Идиопатическая.
2.2. Связанная с сепсисом, аспирацией мекония, ВПС, ВДГ, трисомией хромосом 13, 18, 21, лекарственными препаратами и токсинами
3. Сердечно-сосудистые заболевания у детей
3.1. Системно-легочные шунты (со сбросом справа налево, синдром Эйзенменгера при дефектах межжелудочковой, межпредсердной перегородок, открытом артериальном протоке и других ВПС).
3.2. Послеоперационная ЛГ после закрытия шунта.
3.3. Сосудистая легочная болезнь после поэтапного лечения по поводу единственного желудочка.
3.4. ГСБЛ у детей, связанная с врожденными дефектами легочных артерий/вен.
3.5. Венозная легочная гипертензия, обусловленная врожденной обструкцией путей притока или оттока левых отделов сердца либо приобретенным заболеванием левых камер сердца
4. Бронхолегочная дисплазия
4.1. С гипоплазией легочных сосудов.
4.2. Со стенозом легочных вен.
4.3. С диастолической дисфункцией левого желудочка.
4.4. С системно-легочными шунтами (аортолегочные коллатерали, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки).
4.5. Со значительной гиперкапнией и /или гипоксией
5. Изолированная ГСБЛ или изолированная ЛАГ у детей
5.1. Идиопатическая ГСБЛ/ЛАГ.
5.2. Наследственная ГСБЛ/ЛАГ [мутации генов рецептора 2 костного морфогенетического белка (BMPR2), активин-рецептороподобной киназы 1 (Alk 1), эндоглина, неустановленная].

5.3. Лекарственные средства и токсины (синдром токсического масла, амфетамины, кокаин и др.).
5.4. Легочная веноокклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз
<b>6. Многофакторная ГСБЛ у детей в составе врожденных синдромов</b>
VACTERL-ассоциация, CHARGE-синдром, синдромы Поланда, Адамса–Оливера, «турецкой сабли», трисомии, ДиДжорджи, Нунан, болезнь фон Реклингаузена, синдромы Дурсун, Канту.
6.1. Синдромы с врожденными пороками сердца..
6.2. Синдромы без врожденных пороков сердца
<b>7. Заболевания легких у детей</b>
7.1. Муковисцидоз.
7.2. Интерстициальные заболевания легких: дефицит сурфактантных протеинов и др.
7.3. Расстройства дыхания во сне.
7.4. Деформации грудной стенки и позвоночника.
7.5. Рестриктивная болезнь легких.
7.6. Хронические обструктивные заболевания легких
<b>8. Тромбоэмболические заболевания, вызывающие ГСБЛ у детей</b>
8.1. Хронические тромбоэмболии, связанные с центральными венозными катетерами.
8.2. Хронические тромбоэмболии, связанные с трансвенозными кардиостимуляторами.
8.3. Вентрикуло-атриальный шунт по поводу гидроцефалии.
8.4. Серповидноклеточная анемия.
8.5. Первичный эндокардиальный фиброзластоз.
8.6. Антифосфолипидный синдром.
8.7. Метилмалоновая ацидемия и гемоцистинурия.
8.8. Злокачественные новообразования (остеосаркома, опухоль Вильмса).
8.9. Состояние после спленэктомии
<b>9. Гипобарическая гипоксия</b>
9.1. Высотный отек легких.
9.2. Детская подострая горная болезнь.
9.3. Болезнь Монге.
9.4. Гипобарическая гипоксия, связанная с персистирующей легочной гипертензией новорожденных
<b>10. ГСБЛ, связанная с нарушением деятельности других систем у детей</b>
10.1. Детская портальная гипертензия (врожденный внепеченочный портокавальный/портосистемный шунт, цирроз печени).
10.2. Детские гематологические заболевания (гемолитические анемии).
10.3. Детские онкологические заболевания.
10.4. Детские метаболические и эндокринные заболевания (болезнь Гоше, гликогенозы, неклеточная гиперглициемия, митохондриальные заболевания, мукополисахаридозы, гипо-, гипертиреоз).
10.5. Детские аутоиммунные и аутовоспалительные заболевания (POEMS-синдром, смешанное заболевание соединительной ткани, склеродермия, дерматомиозит, системная красная волчанка, ювенильный идиопатический артрит с системным началом).
10.6. Инфекционные заболевания у детей (шистосоматоз, ВИЧ-инфекция, туберкулез легких).
10.7. Хроническая почечная недостаточность у детей

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

**Примечание.** ВПС — врожденный порок сердца; ГСБЛ — гипертензионная сосудистая болезнь легких; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; VACTERL-ассоциация — группа сочетанных аномалий развития, название составлено из первых букв на английском языке пороков, входящих в состав синдрома: Vertebral anomalies (аномалии позвоночника), Anal atresia (атрезия ануса), Cardiovascular anomalies (дефекты перегородок и другие пороки сердца), Tracheo-Esophageal fistula (трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода), Renal defects (аномалии почек, включая агенезию, дисплазию, гидронефроз), Limb defects (дефекты лучевой кости, включая гипоплазию I пальца или лучевой кости, преаксиальную полидактилию и синдактилию); CHARGE-синдром — аббревиатура, образованная от терминов на английском языке, обозначающих характерные аномалии развития: Coloboma (колобома), Heart defect (патология сердца), Atresia choanae (атрезия хоан), Retarded growth and development (задержка роста и развития), Genital abnormality (патология половых органов), Ear abnormality (патология уха); POEMS-синдром — аббревиатура по первым буквам основных симптомов (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-protein, and Skin Changes — полиневропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, кожные изменения).

Снижение SpO<sub>2</sub> <90–92% неминуемо ведет к спазму легочных сосудов, повышению легочного сосудистого сопротивления и развитию ЛГ. Легочная гипертензия при ХЗЛ и гипоксемии (категории 1, 4, 7, 9 Панамской классификации ГСБЛ у детей, см. табл. 22.1) считается основным патогенетическим фактором развития хронического ЛС, лат. *cor pulmonale*. ЛС — это легочная артериальная гипертензия, являющаяся следствием заболеваний, нарушающих функцию и/или структуру легких, и приводящая к развитию гипертрофии и дилатации ПЖ и со временем к правожелудочковой СН. Наиболее частыми причинами *cor pulmonale* у детей являются БЛД и тяжелый синдром обструктивного апноэ во сне. Хроническое ЛС — самая частая причина преимущественной или изолированной СН ПЖ, которую в общей популяции встречают гораздо реже, чем ЛЖ или тотальную СН. Эти представления лежат в основе функциональной классификации ЛГ, представленной в табл. 22.2.

**Таблица 22.2.** Функциональная классификация легочной гипертензии Всемирной организации здравоохранения

Класс	Описание
I	Пациенты с ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженной одышки, утомляемости, болей в области сердца и синкопальных состояний
II	Пациенты с ЛГ и умеренным ограничением физической активности. В покое жалоб не предъявляют. Обычная физическая нагрузка может вызывать одышку, чрезмерную утомляемость, боли в области сердца и синкопальные состояния
III	Пациенты с ЛГ и существенным ограничением физической активности. В покое жалоб могут не предъявлять. Малейшая физическая нагрузка вызывает одышку, чрезмерную утомляемость, боли в области сердца и провоцирует синкопальные состояния

IV	Пациенты с ЛГ, не имеющие возможности осуществлять какую-либо физическую активность без проявления симптомов. Диагностируют признаки правожелудочковой недостаточности. Одышку и утомляемость отмечают в покое. Дискомфорт резко возрастает при физической активности. Синкопальные состояния весьма вероятны
----	---

- 127. Другие формы легочно-сердечной недостаточности.
  - 127.8. Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности.
  - 127.9. Легочно-сердечная недостаточность неуточненная.
  - 128.8. Другие уточненные болезни легочных сосудов.
  - 128.9. Болезнь легочных сосудов неуточненная.
  - 127.8. Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Структура и частота причин легочной гипертензии и легочного сердца при хронических заболеваниях легких

Самой частой причиной ЛС у новорожденных считают БЛД. Частота ЛГ у детей с БЛД составляет 23–40%, ЛС — 6%. В более старших возрастных группах наиболее выраженные изменения легочной гемодинамики с развитием ЛС были обнаружены при МВ и возрастали с 10,6% при легком течении до 74,1% случаев при тяжелом течении. У детей с ИБЛ частота ЛГ составила 42%.

При рассмотрении этиологии ЛГ у пациентов с респираторными заболеваниями необходимо учитывать возможность существования у одного пациента одновременно нескольких заболеваний (**табл. 22.3**).

**Таблица 22.3.** Респираторные заболевания, приводящие к развитию легочной гипертензии и легочного сердца (по Noonan J.A., 1997, с дополнениями и изменениями)

Группы заболеваний	Заболевания
<b>Паренхиматозные заболевания легких</b>	
Обструктивные заболевания легких	Острый бронхолит, муковисцидоз, облитерирующий бронхолит, бронхоэктазы, синдром Уильямса–Кэмпбелла
Интерстициальные заболевания легких	Интерстициальная пневмония, гемосидероз легких, саркоидоз, заболевания лимфатических сосудов легких, заболевания соединительной ткани, врожденный дефицит сурфактантных протеинов В, С, ABCA3, синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» (следствие мутации гена <i>Nkx2.1</i> ), легочный интерстициальный гликогеноз, легочный альвеолярный протеиноз
Заболевания легких у новорожденных	Бронхолегочная дисплазия, гипоплазия легких, альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным впадением вен
<b>Внелегочные факторы</b>	
Обструктивные заболевания верхних дыхательных путей	Гипертрофия миндалин, гипертрофия аденоидов, структурные и функциональные дефекты верхних дыхательных путей (синдром Пьера Робена, болезнь Крузона, болезнь Гурлер, микрогнатия, глоссоптоз, макроглоссия, ларинготрахеомалиция, паралич голосовых связок)
Врожденные пороки развития, сопровождаемые трахеобронхиальной обструкцией	Сосудистое кольцо, аномалия безымянной артерии, врожденный стеноз трахеи, сегментарный бронхиальный стеноз, сдавление главного бронха легочной артерией
Нервно-мышечные заболевания	Болезнь Верднига–Хоффмана, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна, миотоническая мышечная дистрофия, мышечная дистрофия Ландузи–Дежерина, синдром Гийена–Барре, немалиновая миопатия, полиомиелит
Торакодиафрагмальные аномалии	Кифосколиоз, воронкообразная деформация грудной клетки, килевидная грудная клетка, торакоасфитическая дисплазия Жёна, паралич диафрагмы у новорожденных, диафрагмальная грыжа
<b>Другие</b>	
Высокогорная легочная гипертензия, синдром врожденной центральной гиповентиляции (Ундины), расстройства дыхания во сне	

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Патогенез легочной гипертензии, ассоциированной с поражением легких

Ведущими механизмами патогенеза ЛГ, ассоциированной с поражением легких, у детей бывают:

- вторичная легочная вазоконстрикция в результате гипоксемии;
- эндотелиальная дисфункция с нарушением транспорта биологически активных веществ и функции калиевых каналов;
- пролиферация и структурное ремоделирование легочных сосудов с прогрессирующей обструкцией и облитерацией легочной сосудистой сети;
- гипоплазия сосудистой сети легких.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Клиническая картина легочной гипертензии

Клинические симптомы ЛГ:

- быстрая утомляемость при кормлении и физической нагрузке;
- одышка;
- симптомы бронхиальной обструкции;
- обмороки вследствие церебральной гипоксии (редко);

- цианоз и периферические отеки (диагностируют позднее);
- стенокардитическая боль в груди;
- головная боль (у старших пациентов).

При физикальном обследовании следует обратить внимание на следующие особенности.

- Отставание в физическом и психомоторном развитии.
- Цвет кожного покрова, наличие цианоза.
- Изменение фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтевых пластин в виде «часовых стекол».
- Расширенные и наполненные вены шеи в клиноположении и ортостазе, положительный венный пульс.
- Изменение формы грудной клетки (бочкообразная грудная клетка, сердечный горб).
- Усиленный, разлитой сердечный толчок, расширение границ относительной сердечной тупости.
- Усиление, акцент II тона над легочной артерией; диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии (шум Грэма Стилла); систолический шум трикуспидальной недостаточности; шум артериовенозного сброса крови при системно-легочных шунтах.
- Увеличение печени, асцит.
- Похолодание конечностей, периферические отеки.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Критерии инструментальной и лабораторной диагностики легочной гипертензии

Все дети с предполагаемым или поставленным диагнозом ЛГ должны быть направлены для обследования в специализированный центр.

### Электрокардиография

ЭКГ малоинформативна в ранней диагностике ЛГ. Это связано с тем, что для появления специфических изменений на ЭКГ гипертрофия ПЖ должна быть значительной. Несколько раньше появляются признаки перегрузки правого предсердия. В то же время нормальная ЭКГ не исключает наличия тяжелой ЛГ. ЭКГ имеет недостаточную чувствительность и положительную прогностическую ценность для выявления гипертрофии ПЖ как маркера ЛГ и поэтому не должна использоваться в качестве метода скрининга развития ЛГ.

### Трансторакальная эхокардиография

Исследование служит основным неинвазивным методом ранней диагностики ЛГ и динамического контроля эффективности терапии.

При отсутствии обструкции выводного отдела ПЖ систолическое давление в легочной артерии рассчитывают на основании скорости трикуспидальной регургитации (V) и давления в правом предсердии по уравнению Бернулли:

$$\text{систолическое давление в легочной артерии} = 4V^2 + \text{давление в правом предсердии.}$$

Согласно данной формуле, к полученным значениям желудочково-предсердного градиента давления нужно прибавить показатель давления в правом предсердии, в норме равный 5 мм рт.ст., но при дилатированной нижней полой вене, которая коллабирует на вдохе <50%, давление в правом предсердии равно 10 мм рт.ст.

На основании ЭхоКГ-критериев определения систолического давления в легочной артерии ЛГ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского респираторного общества (ERS) по диагностике и лечению ЛГ (2009), возможность ЛГ подразделяется на маловероятную, возможную и вероятную (**табл. 22.4**). Среднее давление в легочной артерии обычно превышает 25 мм рт.ст. при систолическом давлении в легочной артерии  $\geq 40$  мм рт.ст.

**Таблица 22.4.** Произвольные критерии для оценки вероятности легочной гипертензии, основанные на оценке скорости трикуспидальной регургитации, приблизительные величины систолического давления в легочной артерии (при условии, что давление в правом предсердии составляет около 5 мм рт.ст.) и потребность в дополнительных эхокардиографических параметрах легочной гипертензии (Galie N., 2009)

Наличие ЛГ	TRJV, м/с	СДЛА, мм рт.ст.	Дополнительные ЭхоКГ-параметры ЛГ
Маловероятно	$\leq 2,8$	$\leq 35$	Нет
Возможно	$\leq 2,8$	$\leq 35$	Да
	2,9–3,4	36–50	Нет/да
Вероятно	$> 3,4$	$> 50$	Нет/да

**Примечание.** TRJV — максимальный систолический транстрикуспидальный градиент давления; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Расчет давления в легочной артерии возможен на основании определения временных параметров систолического потока в легочной артерии и рассчитывается по формуле:

$$Lg = -2,8(AT/ET) + 2,4,$$

где AT — время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ; ET — время выброса; Lg — среднее давление в легочной артерии.

Вместе с тем достоверные данные о диагностической ценности этого последнего метода с измерением соотношения AT/ET для выявления ЛГ, например, у детей с БЛД отсутствуют, показатель AT может отличаться даже при проведении исследования одним специалистом, поэтому его применение не рекомендуется.

К дополнительным (косвенным) ЭхоКГ-признакам ЛГ, повышающим уверенность в ее наличии, относятся следующие (ряд из них носит субъективный характер, появляется на поздних стадиях заболевания, при тяжелой ЛГ, ЛС):

- повышение скорости регургитации через клапан легочной артерии;
- короткое время ускорения выброса из ПЖ в легочную артерию;
- увеличение (дилатация) правых отделов сердца, связанное с их диастолической перегрузкой;
- аномальная форма (искривление) и функция (дискинезия) межжелудочковой перегородки, характеризующая систолическую перегрузку ПЖ (округлый ЛЖ является признаком того, что давление в легочной артерии ниже системного, округлый ПЖ — признак повышения давления в легочной артерии выше системного, а плоская перегородка — признак давления в легочной артерии, равного системному);
- недостаточность легочного и трехстворчатого клапанов;
- дилатация ствола легочной артерии;
- наличие потока с низкой скоростью, двунаправленный (бидиректоральный) или право-левый сброс крови через овальное окно, внутрисердечные шунты, открытый аортальный проток;
- гипертрофия стенки ПЖ, межжелудочковой перегородки;
- повышение индекса эксцентричности ЛЖ (отношение перпендикулярного и параллельного перегородке диаметров ЛЖ);
- повышение отношения длительности систолы и диастолы над трехстворчатым клапаном.

Важно отметить, что в связи с развитием эмфиземы легких визуализация ЭхоКГ-признаков ЛГ у пациентов с ХЗЛ может быть затронуна.

### Рентгенография органов грудной клетки

При проведении рентгенографии органов грудной клетки признаками ЛГ служат расширение легочной артерии, «обрыв» периферических кровеносных сосудов. ЛС характеризуется кардиомегалией с увеличением кардиоторакального индекса, расширением правых отделов сердца.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

### Легочные функциональные тесты

При исследовании ФВД обычно выявляют обструктивные или рес-триктивные нарушения в зависимости от характера основного заболевания и различной степени тяжести. При ИБЛ наблюдают снижение диффузионной способности легких.

### Исследование газового состава крови

При исследовании газового состава крови выявляют гипоксемию, гипер- или даже гипокапнию в результате альвеолярной гипервентиляции.

### Полисомнография

При наличии клинических симптомов значимого обструктивного ночного апноэ/гипопноэ проводят скрининговые процедуры ночной оксиметрии или полисомнографии для уточнения необходимости в кислородотерапии в ночное время.

### Компьютерная томография

КТ высокого разрешения позволяет получить полное представление о состоянии легочной паренхимы для диагностики следующих состояний:

- ИБЛ;
- эмфиземы;
- пороков развития бронхолегочной системы;
- лимфопролиферативных заболеваний легких;
- тромбоэмболии легочной артерии;
- веноокклюзионной болезни;
- легочного капиллярного гемангиоматоза.

Помимо того, КТ может дать информацию об особенностях легочного сосудистого русла, состоянии сердечно-сосудистой системы при ЛГ. При ЛГ на КТ выявляют расширение ствола легочной артерии. При тяжелой ЛГ могут быть обнаружены дилатация правых камер сердца и парадоксальное взбухание межжелудочковой перегородки в ЛЖ.

По показаниям может быть проведена **контрастная КТ-ангио-графия легких** больным ЛГ для оценки структуры, анатомии и особенностей гемодинамики легочного сосудистого русла.

### Магнитно-резонансная томография сердца

МРТ рекомендована больным ЛГ для оценки анатомии и функции ПЖ, включая оценку размеров, формы, массы миокарда ПЖ при развитии ЛС.

### Тесты с нагрузкой

Детям старше 7 лет рекомендовано проведение теста 6-минутной ходьбы до начала терапии и при динамическом наблюдении 1 раз в 3–6 мес.

У пациентов с функциональным классом ниже III для мониторинга факторов риска, определения ответа на терапию и прогноза заболевания рекомендовано проведение **кардиопульмонального нагрузочного теста, тредмил-теста или велоэргометрии** до начала терапии и при динамическом наблюдении 1 раз в 3–6 мес.

### Катетеризация правых отделов сердца

Катетеризацию правых отделов сердца у пациентов с ХЗЛ рекомендуют для точной диагностики ЛГ. Данное исследование показано до начала специфической терапии больным ЛГ. Измеряют давление и определяют сатурацию крови в правом предсердии, ПЖ и легочной артерии, давление заклинивания легочной артерии, а по показаниям — сатурацию крови

и давление в аорте и ЛЖ. Рассчитывают основные показатели гемодинамики (сердечные индексы большого и малого круга кровообращения, эффективного кровотока, системного и легочного сосудистого сопротивления) для подтверждения наличия ЛГ, определения ее гемодинамического типа (прекапиллярная, посткапиллярная) и степени тяжести.

Показаниями к катетеризации считают следующие клинические ситуации.

- Персистирующие признаки тяжелого кардиореспираторного заболевания, которые не относят напрямую к заболеванию дыхательных путей.
- Вероятные или доказанные симптомы ЛГ, несмотря на оптимальное лечение заболевания легких, ЛГ и сопутствующих патологических состояний.
- Частые эпизоды недостаточности ПЖ.
- Рецидивирующий отек легких.
- Отсутствие ЭхоКГ-критериев ЛГ при наличии клинических признаков, не позволяющих исключить ЛГ.
- Уточнение показаний к назначению специфической терапии ЛГ.
- Диагностику ЛГ у кандидатов на хирургическое лечение.
- Определение наличия системных и легочных коллатеральных сосудов, обструкции легочных вен.
- Выявление дисфункции левых отделов сердца.
- Оценку реактивности легочных сосудов в тех случаях, когда использование только кислородотерапии не приводит к улучшению состояния пациентов.

**Тест на вазореактивность** проводят в процессе катетеризации сердца. Определяют основные показатели гемодинамики в ответ на введение короткодействующих вазодилаторов, включая дыхание кислородом (Кислород медицинский жидкий<sup>✦</sup>), подачу в дыхательную смесь оксида азота и ингаляцию илопроста. Острый тест на вазореактивность у пациентов без значимого системного легочного шунта крови ( $Q_p/Q_s=1$ , где  $Q_p$  — легочный кровоток,  $Q_s$  — системный кровоток) считают положительным, если в ответ на введение вазодилаторов среднее давление в легочной артерии и соотношение индексов легочного и системного сосудистого сопротивления снижены более чем на 20% при отсутствии снижения сердечного выброса.

Кислород служит препаратом выбора для оценки реактивности сосудов легких. Кислород, так же как алкалоз, — единственно действенный селективный пульмональный вазодилатор и системный вазоконстриктор. Воздействие кислорода на сосуды легких у новорожденных и грудных детей сильнее, чем у детей старшего возраста и взрослых. Если после 5–10-минутной ингаляции кислорода с  $F_iO_2 > 0,8$  отмечают положительную (вазодилатационную) реакцию, никаких дальнейших медикаментозных тестов на вазореактивность не проводят.

#### Биопсия легких

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Может быть рекомендована при подозрении на наличие ИБЛ.

#### Лабораторные исследования

Рутинные лабораторные тесты при развитии ЛС с СН должны включать следующие исследования:

- развернутый анализ крови;
- биохимический анализ крови (электролиты, креатинин, глюкоза, показатели функции печени);
- оценку газового состава крови, уровня лактата;
- определение скорости клубочковой фильтрации;
- оценку функции щитовидной железы;
- скрининг на ВИЧ, маркеры гепатита.

При ЛГ часто можно определить умеренную анемию, гипонатриемию, гиперкалиемию и сниженные функции почек.

Всем пациентам с ЛГ необходима регулярная динамическая оценка  $S_aO_2$ . Снижение  $S_aO_2 < 94\%$  по данным пульсоксиметрии в покое при патологии легких возможно при увеличении объема функционального мертвого пространства (вентилируемые, но не перфузируемые участки легочной ткани).

Дополнительные тесты проводят в зависимости от клинической картины.

Для исключения форм ЛГ, ассоциированных с аутоиммунными заболеваниями, включая системные заболевания соединительной ткани с поражением легких, рекомендовано проведение иммунологических тестов с определением уровней:

- СРБ;
- ревматического фактора;
- антинуклеарного фактора;
- антител к ядерным антигенам, экстрагированным антигенам ядра;
- антител к одно- и двуспиральной ДНК;
- антифосфолипидных антител;
- С3–С4 фракций комплемента.

Определение уровня мозгового натрийуретического пептида, или NT-proBNP, рекомендовано для оценки тяжести и прогноза заболевания, ответа на проводимую у пациентов с ЛГ терапию.

#### Дифференциальная диагностика

В ряде случаев тяжелой ЛГ у пациентов с ХЗЛ и гипоксемией необходимо исключение других причин и вариантов ЛГ (см. табл. 22.1).

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Лечение

## Общие принципы

Лечение зависит от основного заболевания, вызвавшего ЛГ. Показана кислородотерапия для достижения целевых показателей  $SpO_2 > 92-94\%$ . Подавление патологической вазоконстрикции и сдерживание структурного ремоделирования легочных сосудов проводится с помощью селективных легочных вазодилататоров (специфическая терапия легочной артериальной гипертензии), воздействующих на три патогенетические мишени, вовлеченные в развитие и прогрессирование легочной артериальной гипертензии, включающие активацию системы эндотелина-1; дефицит эндогенных вазодилататоров с антипролиферативными и противовоспалительными свойствами — простаглицлина и оксида азота. Для лечения ЛГ в настоящее время внедрены следующие классы лекарственных препаратов, назначаемых ступенчато:

- оксид азота и ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5, увеличивающие синтез вторичного мессенджера эндогенного оксида азота, — циклический гуанидинмонофосфат (силденафил и др.);
- антагонисты рецепторов эндотелина, блокируют негативные эффекты эндотелина-1 (бозентан, амбризентан, мацитентан);
- синтетические аналоги эндогенного простаглицлина — простаноиды восполняют его дефицит (ингаляционный илопрост);
- агонисты рецепторов простаглицлина (селексипаг), подобно простаглицлину, высокоселективно активируют данные рецепторы.

Пациентам с ЛГ с признаками правожелудочковой СН и задержки жидкости показаны диуретики. К сожалению, у многих пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией болезнь имеет прогрессирующее течение, и единственным вариантом терапии остается пересадка легкого или комплекса «сердце–легкое».

Комплексное лечение ЛГ при ХЗЛ у детей должно включать следующие направления:

- лечение основного заболевания;
- ликвидацию гипоксии;
- снижение давления в малом круге кровообращения;
- лечение недостаточности ПЖ.

## Лечение основного заболевания

В первую очередь необходимо лечить основное заболевание — причину хронической ЛГ. Своевременное эффективное лечение любой инфекции верхних и нижних дыхательных путей особенно важно из-за опасности быстрого ухудшения состояния детей с ЛГ.

Длительная кислородотерапия признана методом выбора и наиболее патофизиологически обоснованным методом лечения пациентов с ЛГ, обусловленной заболеваниями легких, и заболеваний, ассоциированных с гипоксемией. Кислородотерапия обоснована у детей с ЛГ и гипоксемией, у которых  $SpO_2 < 92\%$ , особенно при наличии сопутствующего респираторного заболевания. Главным эффектом кислорода при ЛГ считают легочную вазодилатацию и уменьшение легочного сосудистого сопротивления. Терапию проводят в домашних условиях, поэтому такую форму называют длительной домашней оксигенотерапией. Наиболее часто длительная домашняя оксигенотерапия нужна пациентам с БЛД. Также она показана пациентам с обструктивным ночным апноэ, а также связанными с физической нагрузкой эпизодами снижения  $S_aO_2$ , детям с недостаточностью ПЖ и гипоксемией в покое.

Для длительной кислородотерапии в домашних условиях необходимы автономные и портативные источники кислорода.

## Терапия вазодилататорами

### Простаглицлин и его аналоги

Применение внутривенных аналогов простаглицлина у пациентов с ХЗЛ ограничено в связи с увеличением вентиляционно-перфузионного несоответствия. Более безопасной, минимизирующей вероятность данного несоответствия, служит ингаляционная терапия илопростом в силу избирательного воздействия на легочное русло путем расширения внутриацинарных, непосредственно связанных с альвеолами артерий и без дилатации артерий неингаляруемых участков легких. Небулизированный илопрост обладает свойством значительной селективной пульмональной вазодилатации, сохраняемой в течение 15 и 90 мин, что определяет необходимость частых ингаляций. Ингаляционная форма предпочтительна для детей первых лет жизни с БЛД. Благодаря легочной вазодилатации преимущественно в воздушных участках легкого ингаляционная форма улучшает вентиляционно-перфузионное соотношение, в отличие от системного введения. Это позволяет отлучить от продолжительной кислородотерапии некоторых детей с БЛД.

### Ингибиторы фосфодиэстеразы-5

Применение силденафила улучшает ангиогенез, снижает легочное сопротивление, уменьшает гипертрофию миокарда ПЖ. Рекомендуемая начальная доза силденафила составляет 0,5 мг/кг каждые 8 ч. При отсутствии системной артериальной гипертонии доза может быть постепенно увеличена в течение 2 нед до достижения желаемых значений давления в легочной артерии или до максимальной дозы 2 мг/кг каждые 6 ч.

## Лечение правожелудочковой недостаточности

Поддерживающая терапия с применением гликозидов и диуретиков обоснована у детей с ЛГ при наличии признаков недостаточности ПЖ, но начинать такую терапию следует с осторожностью, по индивидуальным показаниям. Несомненно, сердечные гликозиды при ЛГ необходимы при тахисистолическом варианте мерцательной аритмии, при упорно прогрессирующей недостаточности кровообращения, по витальным показаниям. Проблематично применение препаратов дигиталиса при комбинации еще сохранной функции гипертрофированного ПЖ с диастолической дисфункцией ЛЖ.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Пациентам с ЛГ с признаками недостаточности ПЖ и задержки жидкости показаны диуретики. При этом в комплексной терапии СН у пациентов с ЛГ необходимо контролировать дефицит внутрисосудистого объема, так как сердечный выброс ПЖ, зависимый от преднагрузки, может стать причиной острого падения сердечного выброса за единицу времени. Кроме того, при уменьшении объема циркулирующей крови повышен риск тромбоза. В комплексной терапии показано

замещение калия и магния. Спиринолактону в низких дозах приписывают сдерживающее действие на процессы ремоделирования сердечно-сосудистого русла и сосудов легких.

Длительная антикоагуляционная терапия варфарином может быть рекомендована только с учетом большого числа ограничений.

Применение варфарина возможно у детей с изолированной и наследственной ЛГ, пациентов с низким сердечным выбросом, с длительно стоящим постоянным катетером, а также у пациентов с состояниями, сопровождаемыми гиперкоагуляцией.

Антикоагуляционную терапию нельзя проводить у детей младшего возраста с ЛГ ввиду возможных проблем, связанных с возникновением геморрагических осложнений.

Терапия легочных гипертонических кризов и острой правожелудочковой недостаточности

Существуют отдельные рекомендации для профилактики и лечения легочных гипертонических кризов (ЛГК) для детей в послеоперационном периоде, которые вполне могут быть экстраполированы на любые варианты ЛГК. У детей с высоким риском ЛГК следует использовать общие стратегии их профилактики, включающие предотвращение гипоксии, ацидоза и возбуждения. Для терапии ЛГК может быть полезной индукция алкалоза. Для седации по показаниям применяют опиаты, седативные средства и мышечные релаксанты для уменьшения стрессовой реакции и риска тяжелых ЛГК. Пациентам с тяжелой стойкой ЛГ, получающим оксид азота, требуется повторное назначение оксида азота и может быть назначен силденафил.

Пациентам с ЛГК необходимо проводить инотропную/вазопрессорную терапию для профилактики ишемии ПЖ допамином (Дофамин<sup>®</sup>), добутамином вследствие системной гипотензии. В рефрактерных случаях следует проводить механическую (искусственную) сердечно-легочную поддержку.

Предсердная септостомия (атрисептостомия) рекомендована для пациентов с ПЖ-недостаточностью, рецидивирующими обмороками или ЛГК, сохраняющимися несмотря на оптимизированную медикаментозную терапию, но процедуру необходимо выполнять в специализированном центре по ведению пациентов с ЛГ.

Контроль эффективности лечения

Контроль эффективности лечения осуществляют на основании мониторинга клинических проявлений и динамической оценки ЭхоКГ-симптомов и/или результатов инвазивного определения давления в легочной артерии. При терапии ЛГ кислородом и вазодилататорами необходим контроль S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> и уровня системного АД.

Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Прогноз

Прогноз ЛГ у детей с разными ХЗЛ зависит от динамики ЛГ по мере роста ребенка. При этом возможны как регресс патологии, например у пациентов с БЛД, некоторыми врожденными пороками развития легких, облитерирующим бронхиолитом, так и ее прогрессирование, например у больных МВ.

Тяжелая степень ЛГ — независимый предиктор неблагоприятного прогноза и смерти детей с БЛД. Неблагоприятным прогностическим фактором, причиной развития симптомов недостаточности ПЖ и летальности служит ЛГ при ИБЛ и МВ. По разным данным, выживаемость после манифестации недостаточности ПЖ от любых ХЗЛ составляет ≤8 мес.

Степень риска, безусловно, определяют:

- этиологией ЛГ;
- клиническими симптомами;
- отношением среднего давления в легочной артерии к среднему системному АД;
- степенью снижения сердечного выброса при развитии СН и увеличения индекса легочного сосудистого сопротивления.

Признаки, определяющие степень риска у детей с ЛГ, представлены в **табл. 22.5**.

**Таблица 22.5.** Стратификация риска у детей с легочной гипертензией (по Peacock A., Murphy N., McMurrey J. et al., 2007)

Низкий риск	Критерии риска	Высокий риск
Нет	Клинические проявления правожелудочковой недостаточности	Да
Нет	Симптомы прогрессируют	Да
Нет	Синкопе	Да
Нет	Отставание в физическом развитии	Да
I или II	Функциональный класс по ВОЗ	III или IV
Минимальное повышение	NT-proBMP (Natriuretic Peptide Test) — экспресс-тест на натрийуретический пептид	Значительное повышение
Незначительная дилатация, гипертрофия ПЖ, нормальная или незначительно сниженная функция ПЖ	ЭхоКГ-критерии	Выраженная дилатация, значительное снижение функции ПЖ, выпот в перикард
Сердечный индекс >3 л/мин на 1 м <sup>2</sup> . Среднее давление в легочной артерии/среднее системное АД <0,75.	Гемодинамика по данным катетеризации сердца	Сердечный индекс <2,5 л/мин на 1 м <sup>2</sup> . Среднее давление в легочной артерии/среднее системное АД >0,75.

Вазореактивность + индекс легочного сосудистого сопротивления <20 ед. Вуда/м <sup>2</sup>	Давление в правом предсердии >10 мм рт.ст. Индекс легочного сосудистого сопротивления >20 ед. Вуда/м <sup>2</sup>
--	--

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Особенности диспансерного наблюдения

При развитии ЛГ детей с ХЗЛ наблюдают как пациентов IV группы здоровья, а при декомпенсации — V группы.

Кардиоваскулярный мониторинг у пациентов ЛГ включает:

- ЭКГ;
- ЭхоКГ с определением давления в легочной артерии и измерением системного АД (при каждом визите пациента).

В дальнейшем УЗИ не показано пациентам с благоприятным течением, но возможно проведение при пограничных значениях давления в легочной артерии, выявлении перегрузок правых отделов сердца по данным ЭКГ.

У детей с высокой ЛГ очень важно проведение продолжительной пульсоксиметрии.

В качестве вспомогательного исследования для принятия клинического решения во время постановки диагноза и во время наблюдения необходимо определять уровни мозгового натрийуретического пептида, или NT-proBNP.

Дистанцию в тесте 6-минутной ходьбы следует использовать для оценки толерантности к физической нагрузке у детей с ЛГ соответствующего возраста.

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Вакцинация и иммунопрофилактика

Следует рекомендовать пациентам вакцинацию от гриппа и пневмококковой инфекции. Для детей с БЛД первых 2 лет жизни показана иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью препарата моноклональных антител к F-протеину РСВ — паливизумаба (Синагиса<sup>®</sup>).

## Глава 22. Легочная гипертензия и легочное сердце

Реабилитация пациентов и профилактика легочной гипертензии

Медицинская, физическая и психологическая реабилитация пациентов с ЛГ, осложняющей ХЗЛ, основана на принципах реабилитации детей с респираторной патологией. Тренировка дыхательной системы и дозированная физическая активность могут увеличить переносимость нагрузок и улучшить качество жизни. Следует поощрять достаточную повседневную двигательную активность, насколько позволяют симптомы заболевания у пациентов с ЛГ, допуская учащение ЧСС не более чем на 10–20 в минуту. Допускают легкую одышку, однако пациенты должны избегать напряжения, приводящего к тяжелой одышке, головокружению или боли в груди.

При занятиях лечебной физкультурой могут быть рекомендованы:

- аэробные упражнения;
- упражнения на сопротивление;
- тренировка дыхательной мускулатуры;
- замедление дыхания;
- релаксация;
- психологическая коррекция;
- семейное консультирование.

**Первичная профилактика** ЛГ, ассоциированной с ХЗЛ, включает профилактику недоношенности.

**Вторичная профилактика** заключается прежде всего в своевременном адекватном лечении бронхолегочной патологии, регулярном ЭхоКГ-исследовании у детей с ХЗЛ.

В случае хронической гипоксемии профилактикой развития и прогрессирования ЛГ выступает кислородотерапия под контролем пролонгированной пульсоксиметрии. Путем пролонгированной пульсоксиметрии у детей с высокой ЛГ проводят регистрацию продолжительных или повторяющихся периодов острой гипоксемии, наиболее вероятных причин стабильной ЛГ у детей с ХЗЛ и ее трансформацию в ЛС.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

О.Л. Чугунова, М.В. Шумихина, Д.Ю. Овсянников

Легочно-почечный синдром — клинический синдром, характеризующийся диффузным альвеолярным кровотечением и гломерулонефритом, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление. Легочно-почечный синдром — не нозологическая единица, а состояние, вызванное разнообразными заболеваниями, включая первичные системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ассоциированные васкулиты), в первую очередь — ГПА, микроскопический полиангиит и в некоторой степени эозинофильный ГПА (ЭГПА), а также болезнь Гудпасчера, или обусловленная антителами к базальной мембране клубочка (антиБМК) болезнь.

Системные васкулиты — гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, размерами и локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

### Классификация системных васкулитов

К концу XX в. появилась первая международно принятая классификация васкулитов на основании калибра пораженных сосудов. На Международной согласительной конференции в Чепел-Хилле (Chapel Hill) в 2012 г. состоялся пересмотр данной классификации и названий некоторых заболеваний, таких как гранулематоз Вегенера, синдром Черджа–Стросс, болезнь Шенляйна–Геноха. В основе современной классификации системных васкулитов лежит калибр пораженных сосудов и учитываются основные патогенетические механизмы их повреждения (**табл. 23.1**).

**Таблица 23.1.** Обновленная классификация и номенклатура системных васкулитов (Chapel Hill, 2012)

Васкулиты		Заболевание
Васкулит сосудов большого калибра		Гигантоклеточный артериит
		Артериит Такаясу
Васкулит сосудов среднего калибра		Узелковый полиартериит
		Болезнь Кавасаки
Васкулит мелких сосудов	АНЦА-ассоциированные васкулиты	Микроскопический полиангиит
		Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)
		Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа–Стросс)
	Иммунокомплексные васкулиты	Криоглобулинемический васкулит
		IgA-ассоциированный васкулит (болезнь Шенляйна–Геноха)
		Гипокомплементный уртикарный васкулит
		Васкулит, ассоциированный с аутоантителами к базальным мембранам клубочковых капилляров почек, — анти-БМК-болезнь (болезнь Гудпасчера)
Васкулиты с вариабельным поражением сосудов		Болезнь Бехчета
		Синдром Когана
Васкулиты с поражением одного органа		Кожный лейкоцитокластический васкулит
		Кожный артериит
		Первичный васкулит ЦНС
		Изолированный аортит
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями		Васкулит, ассоциированный с системной красной волчанкой
		Васкулит, ассоциированный с ревматоидным артритом
		Васкулит, ассоциированный с саркоидозом
Васкулиты известной (предполагаемой) этиологии		Вирус гепатита С (HCV)-ассоциированный криоглобулинемический васкулит
		Медикаментозно-индуцированный иммунокомплексный васкулит

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

### Этиология и патогенез

В настоящее время большинство исследователей полагают, что при васкулитах в развитии повреждения сосудов одновременно играют роль несколько иммунных, а возможно, и неиммунных патогенетических механизмов.

Предполагают, что эти механизмы включают:

- образование патогенных иммунных комплексов и их отложение в стенках сосудов;
- образование аутоантител, таких как антитела к цитоплазме нейтрофилов и клеткам эндотелия;
- клеточный и молекулярный иммунный ответ, включающий образование цитокинов и молекул адгезии;
- образование гранулем;
- повреждение и нарушение функций эндотелиальных клеток микроорганизмами, опухолевыми клетками или токсинами.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

### Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)

ГПА — системный некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, характеризующийся гранулематозным воспалением верхних и нижних отделов дыхательных путей, глазной орбиты в сочетании с гломерулонефритом.

ГПА относят к числу редких заболеваний, ежегодная заболеваемость составляет приблизительно 3 на 100 000 населения. Мужчины и женщины болеют одинаково часто, средний возраст начала заболевания — 40 лет. Среди детского населения девочки болеют несколько чаще, обычно в подростковом возрасте (14–16 лет).

Для ГПА описана классическая триада (генерализованная форма), к которой относят гранулематозное воспаление дыхательных путей, системный васкулит и фокальный гломерулонефрит. Выделяют также локальную форму (изолированное поражение верхних дыхательных путей и/или органа зрения/органа слуха) и ограниченную (то же, что при локальном варианте, в сочетании с поражением легких или изолированное поражение легких).

### Клиническая картина

В **клинической картине** обычно гранулематозное повреждение верхних дыхательных путей предшествует генерализованному васкулиту. Клиническая картина варьирует от незначительной ЛОР-патологии в сочетании

с бессимптомными рентгенологическими изменениями органов грудной клетки до прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Классическими признаками ГПА считают поражение верхних дыхательных путей, легких и почек. В зависимости от наличия поражения почек и других органов различают две формы заболевания — локализованную (с поражением только дыхательных путей) и генерализованную (с поражением почек и других органов).

**Поражение уха, горла, носа и полости рта**

Поражение ЛОР-органов — самое частое (70%) начальное проявление заболевания, характеризуется упорным насморком с гнойно-геморрагическим отделяемым, изъязвлением слизистой оболочки носа, развитием перфорации носовой перегородки и седловидной деформации носа. Часто отмечают серозный средний отит, который может приводить к потере слуха, огрубение голоса и даже обструкцию верхних дыхательных путей.

**Поражение легких**

Изменения в легких встречаются у 85% больных, причем в 45% случаев — в дебюте. Они характеризуются множественными двусторонними инфильтратами, склонными к распаду и формированию полостей. Реже наблюдают плеврит, легочные кровотечения и увеличение лимфатических узлов. У пациентов с поражением легких необходимо исключать сопутствующую инфекцию. Известно, что пневмония — одно из наиболее частых инфекционных осложнений ГПА.

**Поражение почек**

В зависимости от наличия или отсутствия поражения почек выделяют генерализованную или ограниченную форму ГПА. В дебюте заболевания гломерулонефрит наблюдают у 11–18%, а в развернутой стадии — у 78% больных.

Поражение почек обычно манифестирует протеинурией (обычно не достигает нефротического уровня), гематурией, нарушением их функций. Даже на фоне адекватного лечения более чем у 40% больных развивается хроническая почечная недостаточность, требующая гемодиализа и пересадки почки. У пациентов с ограниченной формой в дебюте болезни дальнейшее течение заболевания может осложниться гломерулонефритом.

Наиболее угрожающими проявлениями поражения мелких сосудов считают вовлечение почек и легких. Пациенты с поражением почек в целом имеют худший прогноз по сравнению с теми, у кого имеется поражение только дыхательных путей. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит в сочетании с легочным капилляритом приводит к развитию легочно-почечного синдрома, который клинически может быть неотличим от такового при других заболеваниях (например, при синдроме Гудпасчера) и требует быстрой постановки диагноза и немедленной иммуносупрессивной терапии.

**Поражение глаз**

Поражение глаз наблюдают у 28–55% больных. Наиболее часто встречаются кератит/язвы роговицы, склерит, эписклерит, конъюнктивит, увеит, птоз, псевдоопухоль орбиты глаза, окклюзию вен сетчатки, неврит зрительного нерва. Признаками васкулита мелких сосудов считают симптом красных глаз вследствие эписклерита или склерита.

**Диагностика**

Какого-либо одного лабораторного признака, диагностически значимого для ГПА, нет. Помимо клинической картины, активность заболевания должны оценивать с помощью острофазовых признаков (СОЭ, СРБ). Часто отмечают лейкоцитоз с умеренной эозинофилией, тромбоцитоз и нормохромную нормоцитарную анемию. В противоположность коллагеновым сосудистым заболеваниям, таким как системная красная волчанка, при ГПА не бывает значительной гипергаммаглобулинемии, высоких титров антинуклеарных антител, криоглобулинемии и снижения уровня комплемента. Примерно у половины больных может присутствовать ревматоидный фактор. Серомаркером ГПА служат классические АНЦА к протеиназе-3. Классические АНЦА определяют у 90% больных генерализованной формой гранулематоза Вегенера и у 55–75% — в начальной фазе заболевания

«Золотым стандартом» для подтверждения диагноза васкулита остается гистологическое исследование пораженной ткани (слизистой оболочки носа, ткани легкого, кожи или почки, грануляционной ткани орбиты глаза), получаемой при биопсии, с обнаружением фибриноидного некроза и воспаления стенки сосудов в сочетании с периваскулярными и экстравазальными гранулемами.

**Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей**

Для диагностики ГПА у детей в 2010 г. предложены критерии Европейского альянса ассоциаций ревматологов (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR; ранее Европейская лига борьбы с ревматизмом), Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (Printo) и Европейским обществом детских ревматологов (Paediatric Rheumatology European Society — PRES) (**табл. 23.2**). Диагноз ГПА ставят при наличии по меньшей мере трех из шести критериев.

**Таблица 23.2.** Диагностические критерии гранулематоза с полиангиитом (EULAR/Printo/PRES, 2010)

Критерий	Характеристика
Патоморфология	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или пери- либо экстравазкулярной зоне
Поражение верхних дыхательных путей	Хроническое гнойное воспаление полости носа, носовые кровотечения, корки, гранулемы
	Перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа
	Хронический или рецидивирующий синусит
Поражение гортани, трахеи и бронхов	Заглоточный трахеальный или бронхиальный стеноз
Поражение легких	Узлы, полости или фиксированные инфильтраты по данным рентгенографии и КТ
АНЦА	Наличие АНЦА по данным иммунофлюоресцентного анализа или ИФА

Поражение почек	Протеинурия >0,3 г/сут
	Гематурия или число эритроцитов >5 в поле зрения
	Некротизирующий гломерулонефрит с полулуниями по данным биопсии

**Примечание.** АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела; ИФА — иммуноферментный анализ; КТ — компьютерная томография.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ГПА в первую очередь проводят с другими АНЦА-ассоциированными васкулитами, при которых также наблюдают легочно-почечный синдром, — микроскопическим полиангиитом и ЭГПА (табл. 23.3), а также с болезнью Гудпасчера. Исключают также опухоли, туберкулез, деструктивную пневмонию, системные микозы, сифилис и СПИД.

**Таблица 23.3.** Дифференциальные признаки васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами

Признак	Гранулематоз с полиангиитом	Микроскопический полиангиит	Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
Наличие АНЦА	80–90%	70%	50%
Антигены АНЦА	Протеиназа-3 >миелопероксидаза	Миелопероксидаза >протеиназа-3	Миелопероксидаза >протеиназа-3
Основные гистологические изменения	Лейкоцито-кластический васкулит, некротизирующий гранулематоз	Лейкоцито-кластический васкулит	Эозинофильная инфильтрация тканей, васкулит, гранулемы
ЛОР-органы	Перфорация носовой перегородки, седловидный нос, кондуктивная тугоухость, подсвязочный стеноз	—	Полипы носа, АР, кондуктивная тугоухость
Глаза	Орбитальная псевдоопухоль, склерит, эписклерит, увеит	Иногда склерит, эписклерит, увеит	Иногда склерит, эписклерит, увеит
Легкие	Узелки/инфильтраты/полости/альвеолярное кровотечение	Альвеолярное кровотечение	БА, летучие инфильтраты, альвеолярное кровотечение
Почки	Сегментарный некротизирующий ГН, иногда гранулематозные изменения	Сегментарный некротизирующий ГН	Сегментарный некротизирующий ГН
Сердце	Иногда поражение клапанов	Редко	СН
Нервная система	14%	58%	78%
Эозинофилия	±	—	+ + +

**Примечание.** ГН — гломерулонефрит; АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма; СН — сердечная недостаточность; АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

Микроскопический полиангиит

Микроскопический полиангиит — системный некротизирующий васкулит, клинически и гистологически характеризуется вовлечением мелких сосудов (капилляров, венул или артериол), протекает без образования гранулем. Могут также поражаться артерии мелкого и среднего калибра. Типично развитие некротизирующего гломерулонефрита, часто присоединяется геморрагический альвеолит.

Микроскопический полиангиит ассоциирован с перинуклеарными АНЦА с антимиелопероксидазной специфичностью. Эти антитела находят почти у 75% пациентов, хотя у некоторых пациентов могут определяться и классические АНЦА к протеиназе-3.

Обычно заболевание начинается остро или подостро. Как правило, при микроскопическом полиангиите наблюдают более агрессивное течение, чем при ГПА или эозинофильном ГПА. Чаше всего в дебюте развивается гриппоподобный синдром с субфебрильной, реже фебрильной температурой тела, миалгиями, артралгиями и кожными петехиальными высыпаниями на конечностях. Могут наблюдать вялотекущий процесс, в некоторых случаях артралгии либо кровохарканье предшествуют развернутой картине заболевания в течение нескольких месяцев или лет.

Клиническая симптоматика весьма разнообразна и включает миалгии, артралгии, артриты (65–72% больных), кожную пурпуру и контактную кровоточивость (44–58%), боли в животе (32–58%), желудочно-кишечные кровотечения (29%), периферическую ишемическую невропатию (14–40%), поражения глаз и ЛОР-органов (2–30%). У 50% больных микроскопический полиангиит проявляется в виде тяжелого легочно-почечного синдрома. Клиническая картина гломерулонефрита при микроскопическом полиангиите аналогична поражению почек при других АНЦА-ассоциированных васкулитах. При биопсии выявляют фокально-сегментарный тромбоз и некротизирующий гломерулонефрит. Экстракапиллярная пролиферация ведет к образованию полулуний, поражающих >60% клубочков почти во всех случаях. Первыми проявлениями геморрагического альвеолита у большинства больных становятся кашель, прогрессирующая одышка, быстро нарастающая гипохромная анемия. В дальнейшем возникает кровохарканье, возможно развитие профузного легочного кровотечения. Характерна диссоциация между быстрым нарастанием дыхательной недостаточности и наличием лишь незначительных патологических аускультативных изменений (небольшое количество незвонких влажных хрипов или крепитации над пораженными участками легких). Рентгенологические признаки геморрагического альвеолита включают появление зон сниженной прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» и множественные двусторонние очаговые и инфильтративные тени с нечеткими контурами и тенденцией к слиянию, не имеющие какой-либо специфической локализации. В отличие от ГПА, очагов распада тканей и образования полостей внутри инфильтратов не происходит. Вовлечение плевры нехарактерно.

Классификационные критерии микроскопического полиангиита не разработаны.

В лабораторных тестах часто отмечают умеренную гипохромную анемию, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенную СОЭ, микрогематурию, протеинурию, повышение СРБ, креатинина, мочевины. Нет маркеров гепатита В, снижения комплемента, ревматоидный фактор низкий, в 75% случаев — перинуклеарные АНЦА.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа–Стросс)

ЭГПА — эозинофильное гранулематозное воспаление дыхательных путей и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, часто сочетается с БА и эозинофилией.

Клиническое развитие ЭГПА подразделяют на три стадии, которые, как правило, последовательно разворачиваются на протяжении нескольких лет. Для первого этапа свойственно постепенное развитие симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита, синусита, проявлений лекарственной непереносимости, при этом периферическая эозинофилия не всегда выражена. На второй стадии присоединяются эпизоды эозинофильной инфильтрации тканей в виде эозинофильной пневмонии или гастроэнтерита, что часто сочетается с периферической эозинофилией >10%. Третья стадия ЭГПА характеризуется развитием системного некротизирующего васкулита.

Поражение легких (70%) характеризуется мигрирующими инфильтратами (эозинофильная пневмония) или узлами без полостей распада. Возможно вовлечение плевры (эозинофильный плеврит), умеренное увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

Поражение почек отмечается у 30–50% пациентов, но обычно не является тяжелым. Гломерулонефрит с выраженным нарушением функций почек встречаются при синдроме Черджа–Стросс гораздо реже, чем при других васкулитах мелких сосудов. В отличие от других некротизирующих васкулитов, при синдроме Черджа–Стросс отмечают распространенную эозинофильную инфильтрацию, особенно в интерстиции.

Поражение сердца (30–50%) при ЭГПА проявляется разнообразной патологией (перикардитом, эндомиокардитом, коронаритом, СН, нарушениями ритма и проводимости) и становится причиной летального исхода у 50% пациентов.

Поражение кожи (64%) характеризуется геморрагическими или язвенно-геморрагическими высыпаниями преимущественно на коже конечностей, реже уртикарными высыпаниями.

Поражение периферической нервной системы (60%) при ЭГПА развивается чаще, чем при других формах АНЦА-ассоциированных васкулитов, и характеризуется асимметричным сенсорно-моторным множественным мононевритом. Поражение центральной нервной системы (10%) может проявляться невритом черепных нервов, острыми нарушениями мозгового кровообращения, очаговыми изменениями мозга, эписиндромом.

Для поражения органа зрения (30%) свойственны склерит и эписклерит.

Поражение ЖКТ (10%) связано как с эозинофильным гастроэнтеритом, так и с васкулитом стенки кишечника, способным вызвать образование ишемических язв, перфорацию.

Классификационные критерии ЭГПА представлены в **табл. 23.4**.

**Таблица 23.4.** Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом

Критерий	Определение
Бронхиальная астма (БА)	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при выдохе
Эозинофилия	Эозинофилия >10% при подсчете лейкоцитов
Моно-или полиневропатия	Мононевропатия, множественная мононевропатия или полиневропатия по типу перчаток и/или чулок
Легочные инфильтраты	Мигрирующие или транзиторные, выявляемые при рентгенологическом исследовании
Синуситы	Боли в синусах или рентгенологические изменения
Внесосудистые эозинофилы	Скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве (по данным биопсии)

**Примечание.** Наличие четырех критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.

Среди лабораторных признаков основным считают эозинофилию. Более чем у половины пациентов с эмболизацией простатических артерий обнаруживают перинуклеарные АНЦА, реагирующие с миелопероксидазой, но их титры не всегда отражают активность заболевания, в некоторых случаях отмечают повышение уровня IgE. Как и для других АНЦА-ассоциированных васкулитов, характерны нормохромная нормоцитарная анемия, увеличение СОЭ и повышение уровня СРБ.

### Лечение васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами

Иммуносупрессивная терапия в полном объеме показана всем пациентам с АНЦА-ассоциированными васкулитами. В основе патогенетической терапии лежит использование различных комбинаций иммуносупрессивных препаратов для подавления патологического иммунного ответа. Выделяют две фазы лечения васкулитов, ассоциированных с АНЦА: индукцию ремиссии и поддержание ремиссии.

Для индукции ремиссии проводится сочетанная терапия пероральными глюкокортикоидами и циклофосфамидом в режиме пульс-терапии (при невозможности — прием внутрь). Пульс-терапию метилпреднизолоном применяют нечасто, лишь при инициации лечения при тяжелом течении заболевания. Длительность лечения до достижения полной ремиссии составляет в среднем 12 мес. Через 3–4 мес после начала терапии дозу преднизолона снижают в альтернирующем режиме, лечение продолжают в течение года после достижения ремиссии, после чего препараты постепенно отменяют.

Менее токсичной альтернативой циклофосфамиду считают ритуксимаб, который можно применять в качестве иницирующей терапии у пациентов с активной стадией заболевания, но без признаков тяжелого поражения легких и почек или при непереносимости циклофосфамида при тяжелых формах. При легком течении, а также при непереносимости или противопоказаниях к циклофосфамиду либо ритуксимабу оправдано назначение микофенолата мофетила в течение 6 мес в сочетании с глюкокортикоидами для индукции ремиссии. Азатиоприн, за исключением единичных случаев, неэффективен в качестве иницирующей терапии.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

У пациентов с развитием АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита при отсутствии противопоказаний желательно проводить плазмообмен с целью подавления активности заболевания и снижения риска развития терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии, в краткосрочной перспективе.

В фазе поддержания ремиссии проводится поддерживающая терапия ритуксимабом, реже — азатиоприном, при невозможности их приема — микофенолата мофетилем. Также проводится профилактическое лечение сульфаметоксазолом/триметопримом в течение всего поддерживающего курса терапии, а также для предотвращения развития пневмоцистной инфекции.

### Прогноз

При естественном течении, без лечения, продолжительность болезни составляет около 6 мес. Прогноз у большинства пациентов с ГПА и микроскопическим полиангиитом остается серьезным. Пятилетняя выживаемость составляет 70–80%. Прогноз при ЭГПА более благоприятный. Неблагоприятными прогностическими факторами ЭГПА считают поражение сердца и ЖКТ, а также короткий интервал между началом бронхиальной астмы и развитием васкулита. Причинами смерти при АНЦА-ассоциированных васкулитах чаще всего являлись инфекционные осложнения, связанные с проводимой терапией, почечная недостаточность и легочные кровотечения.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

Болезнь, обусловленная антителами к базальной мембране клубочка (болезнь Гудпасчера)

Болезнь, обусловленная антиБМК, — системный васкулит, характеризующийся поражением капилляров клубочка и/или альвеол с развитием быстропрогрессирующего гломерулонефрита и/или диффузного альвеолярного кровотечения, обусловленный выработкой антиБМК в циркуляции.

АнтиБМК-болезнь относят к числу очень редких заболеваний: ежегодная заболеваемость составляет приблизительно 0,5–1,0 на 1 млн населения. Мужчины болеют значительно чаще, чем женщины (2–9:1). Отмечается в основном в возрасте 20–30 лет (обычно у мужчин, больше с легочными проявлениями) и в 50–65 лет (обычно у женщин, больше почечных проявлений). Болезнь описана также у людей пожилого возраста, детей и подростков. По-видимому, заболевание развивается у людей с генетической предрасположенностью, поскольку 80% пациентов являются носителями гаплотипа HLA-DR2 главного комплекса гистосовместимости.

### Патогенез

АнтиБМК-болезнь — классический пример аутоиммунной болезни с антительным механизмом развития. В патогенезе ключевую роль играют антиБМК. Мишенью этих антител служит неколлагеновый домен  $\alpha_3$ -цепи коллагена IV типа базальной мембраны клубочков (антиген Гудпасчера, NC1 3IV). Этот антиген, кроме базальных мембран почек и легких, обнаружен в других базальных мембранах — капилляров сетчатки, улитки, хориоидального сплетения головного мозга. Связывание антиБМК со своими мишенями на гломерулярных мембранах сопровождается активацией комплемента с инфильтрацией клубочка воспалительными клетками и вызывает выраженное тканевое повреждение. В последнее время в патогенезе нефрита, вызванного антиБМК, существенную роль отводят также активации клеточных механизмов иммунитета. Медиаторами, усиливающими повреждение, служат провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ФНО $\alpha$ ) и факторы роста, которые вносят определенный вклад в формирование полулуний. Важную роль в этом процессе играют также париетальные эпителиальные клетки и активация подоцитов. Пролиферация париетальных и висцеральных эпителиальных клеток, макрофагов сопровождается отложением фибрина.

### Клиническая картина

У 60–80% пациентов имеется совместное поражение почек и легких, у 20–40% — только почечные поражения, и меньше чем у 10% развивается поражение только легких. Превалирующая в начале болезни легочная патология может затем смениться более серьезными нарушениями со стороны почек, и наоборот. В большинстве случаев заболевание развивается внезапно, после простуды, и проявляется симптомами поражения легких: кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, болями в грудной клетке. Эти признаки возникают на фоне общей слабости, повышенной температуры тела, похудения. Несколько позже отмечают симптомы поражения почек, которые могут проявляться в виде микрогематурии (но можно встретить и макрогематурию), протеинурии, цилиндрурии. Быстро нарастают признаки почечной недостаточности на фоне олигурии и даже анурии. В более поздних стадиях может развиваться нефротический синдром. Для данной патологии характерна также редкость артериальной гипертензии, которая возникает лишь при наличии признаков почечной недостаточности.

Один из основных признаков синдрома Гудпасчера — возникновение уже в ранние сроки заболевания признаков железодефицитной анемии, которая развивается вследствие частого кровохарканья (легочного кровотечения) и геморагии в легочные альвеолы. При аускультации в легких выслушивают сухие и влажные (особенно в периоды легочного кровотечения) хрипы на фоне жесткого дыхания, преимущественно в прикорневой зоне. При перкуссии легочный звук не изменен. Пульс частый, обычно малого наполнения, мягкий. АД у большинства больных в пределах нормы. В редких случаях могут наблюдаться геморрагические изменения кожи и слизистых оболочек, гепатомегалию, признаки сердечной декомпенсации, перикардиты, как исключение — спленомегалию.

### Диагностика

При проведении анализов уже на ранних стадиях заболевания определяют гипохромную анемию, ретикулоцитоз; возможен умеренный лейкоцитоз, СОЭ обычно значительно повышена. В моче уже в ранний период болезни находят белок — от следов до 10 г/л; в осадке, как правило, обнаруживают эритроциты. При биохимическом исследовании крови нередко отмечают снижение содержания сывороточного железа, даже на фоне лечения препаратами железа. LE-клеток

не обнаруживают. С наступлением почечной недостаточности наблюдают характерные для этого состояния биохимические изменения крови (гиперазотемию и др.). В мокроте определяют сидерофаги. При рентгенографии легких чаще всего отмечают диффузные двусторонние облаковидные затемнения, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно. В редких случаях они могут сливаться или развиваться с одной стороны. Диффузное, пылеобразное затемнение в легких наблюдают во время легочного кровотечения, связано оно с интраальвеолярной геморрагией. Диагноз антиБМК-болезни подтверждают обнаружением в крови антиБМК, у детей возможно обнаружение и АНЦА, однако это не изменяет ни прогноз, ни течение болезни.

### Лечение

Цель лечения антиБМК-болезни — удаление из циркуляции антиБМК с одновременным предотвращением их дальнейшего образования и подавление существующего тканевого воспаления. Пациентам с гломерулонефритом, ассоциированным с антиБМК, следует проводить иммуносупрессивную терапию циклофосфамидом (у взрослых — в дозе 2–3 мг/кг в сутки  $\leq 3$  мес), глюкокортикоидами (у взрослых — 1 мг/кг в сутки  $\leq 6$  мес) и плазмообмен (ежедневно,  $\geq 1$ –2 нед до нормализации уровня антиБМК). У пациентов с абсолютными противопоказаниями к применению циклофосфамида или рефрактерном течении заболевания, несмотря на стандартное лечение плазмообменом, глюкокортикоидами и циклофосфамидом, применяют ритуксимаб для достижения ремиссии. Кроме этого, пациентам, получающим лечение циклофосфамидом, рекомендуется проводить профилактическое лечение сульфаметоксазолом/триметопримом в течение всего курса терапии, а также в течение 3 мес после ее завершения с целью предотвращения развития пневмоцистной инфекции.

## Глава 23. Легочно-почечный синдром у детей

Пациентам с гломерулонефритом, ассоциированным с антиБМК, нуждающимся в заместительной почечной терапии на момент обследования, и полулуниями в 100% клубочков по данным нефробиопсии, при отсутствии поражения легких, обычно не проводят иммуносупрессивную терапию в связи с ее низкой эффективностью относительно восстановления функций почек и для избежания необоснованного риска развития нежелательных явлений терапии. Следует помнить, что развитие легочного кровотечения является абсолютным показанием к проведению терапии в полном объеме, независимо от состояния функций почек и морфологической картины в нефробиоптате.

В прошлом болезнь Гудпасчера считали фатальным заболеванием. Современные схемы лечения существенно улучшили прогноз. При адекватном лечении однолетняя выживаемость пациентов составляет до 85%. Трансплантацию почки у пациентов с гломерулонефритом, ассоциированным с антиБМК, и терминальной почечной недостаточностью следует выполнять не ранее чем через 6 мес после достижения полной клинической ремиссии внепочечных проявлений и нормализации уровня антиБМК в целях профилактики рецидива в трансплантате.

Используют также симптоматические и десенсибилизирующие средства: при развитии тяжелой анемии — препараты железа и гемотранфузии; при упорном и мучительном кашле — отхаркивающие; при легочной недостаточности и выраженном цианозе проводят интенсивное лечение кислородом, и т.д.

Имеются сообщения об успешном лечении синдрома Гудпасчера гемодиализом или трансплантацией почки после двусторонней нефрэктомии, а также плазмаферезом, под воздействием которого из организма удаляются антиБМК.

Таким образом, несмотря на редкость обсуждаемых выше заболеваний, тяжесть данных патологических состояний, ассоциированных с легочно-почечным синдромом, диктует необходимость вспоминать о них и своевременно проводить дифференциальную диагностику для назначения терапевтических мероприятий. Вне зависимости от состояний, приведших к развитию легочно-почечного синдрома, все они обладают общими клиническими чертами, что при отсутствии адекватного лабораторного и инструментального исследования может затруднять проведение дифференциальной диагностики. Прогноз существенно различается в зависимости от основного диагноза и своевременно проведенного лечения.

## Глава 24. Психовегетативные расстройства при патологии бронхолегочной системы у детей

*Е.В. Неудахин, А.В. Королев*

Основными функциональными предназначениями вегетативной нервной системы (ВНС) являются обеспечение постоянства внутренней среды организма и адаптация организма к меняющимся условиям внешней среды. Благодаря ВНС осуществляется координированное взаимодействие всех органов и систем организма, обеспечивается оптимальное функционирование отдельных органов и систем, в том числе бронхолегочной системы.

Регуляция дыхания осуществляется дыхательным центром, основные структуры которого расположены в бульбопонтинной области. Даже минимальное повреждение последней приводит к нарушению подвижности диафрагмы, к вторичным неврогенным дыхательным расстройствам. Так, установлено, что дети, перенесшие родовую травму этой области, особенно часто страдают бронхолегочной патологией.

Отмечена зависимость дыхательной функции от деятельности продолговатого мозга и ретикулярно-таламических структур, где задается ритм дыхания первичными дыхательными нейронами. Вышележащие отделы ЦНС определяют чувствительность рецепторного аппарата бронхиального дерева к внешним агентам, что играет немаловажную роль в формировании гиперреактивности бронхов.

Дизэнцефальные расстройства сопровождаются тахи- и брадипноэ, неравномерностью дыхания по времени и амплитуде. При этом возможно развитие дисфункции респираторной системы психогенной природы.

Также при развитии бронхолегочной патологии отмечены изменения в работе симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Парасимпатическая нервная система играет важнейшую роль в развитии бронхоконстрикции у человека. Стимуляция парасимпатических волокон воспалительными медиаторами (брадикинином) приводит к высвобождению ацетилхолина, который активирует мускариновые рецепторы гладкомышечных клеток, подслизистых желез и бокаловидных клеток

воздухоносных путей, вызывая бронхоконстрикцию и гиперсекрецию слизи. Холинергическая иннервация больше выражена на уровне крупных бронхов, меньше — на уровне периферических бронхов.

Доказано участие парасимпатической нервной системы в формировании нейрогенного воспаления дыхательных путей. Бронхо-спастическая реакция, связанная с воздействием этого отдела ВНС, усиливается при поражениях эпителиального слоя бронхов токсичными газами, веществами клеточного происхождения при физической нагрузке, вдыхании холодного воздуха. Также к уменьшению просвета бронхов под воздействием вирусной инфекции наряду с гиперпродукцией слизи и утолщением бронхиальной стенки приводит повышение активности парасимпатического отдела нервной системы за счет сочетанного снижения функциональной активности пресинаптических  $M_2$ -рецепторов, активности тахикининов и продукции оксида азота.

При заболеваниях бронхолегочной системы не меньшее внимание специалистов привлекает состояние симпатического отдела ВНС. Блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов сопровождается гиперчувствительностью к гистамину, ацетилхолину и брадикинину. Скрытая функциональная блокада остается у больных БА даже в период ремиссии и может быть выявлена ингаляцией раствора гистамина или ацетилхолина. Однако влияние ВНС на систему дыхания проявляется не только в локальном воздействии, но и в общей регуляции всех функций организма.

Аппарат управления всеми функциями организма представляется в виде двух контуров: центрального (высшего) и автономного (низшего). В обычных условиях управление физиологической деятельностью органов и систем осуществляется автономным контуром, который включает вегетативные центры, нервы и исполнительные органы. Если же изменение условий нарушает сложившееся динамическое равновесие, а автономный контур не в состоянии его поддержать, то в регуляцию включается центральный контур управления. Если сила воздействия внешней среды превышает возможности системы регуляции, происходит срыв адаптации, развивается заболевание. При этом возникает нарушение саморегуляции, ограничение приспособительных возможностей организма.

У новорожденных и детей раннего возраста наблюдаются симпатoadренергические влияния, отмечается максимальное напряжение компенсаторных механизмов. Несовершенство таких механизмов регуляции может быть причиной легкого перенапряжения и срыва адаптации, обуславливающей повышенную ранимость детей раннего возраста. С 2-летнего возраста усиливается вагусно-холинергическое регулирование, возрастает роль автономного контура. В возрасте 8–10 лет увеличиваются централизация управления и преобладание симпатической нервной системы. С 12-летнего возраста устанавливается баланс между симпатoadреналовыми и вагусно-холинергическими влияниями. К 14-летнему возрасту у мальчиков наблюдается значительное ослабление адренергических влияний и повышение холинергических механизмов.

В генезе заболеваний бронхолегочной системы большой интерес вызывает проблема соотношения психических, вегетативных и соматических факторов. Психосоматическая симптоматика вторично-хронического заболевания у подростков часто провоцируется неблагоприятной обстановкой в семье. Нередко под маской соматических жалоб скрываются заболевания психовегетативной природы. Это является источником многих диагностических ошибок. Доказано, что истоки большинства психосоматозов у взрослых лежат в раннем детстве, а их своевременные диагностика и профилактика — залог благоприятного прогноза в будущем.

В литературе имеется много работ, отражающих взаимоотношения вегетативных расстройств с изменениями в бронхолегочной системе при различных патологических состояниях.

## Глава 24. Психовегетативные расстройства при патологии бронхолегочной системы у детей

Вегетативная регуляция у детей, страдающих БА, имеет различные отклонения от нормы в зависимости от возраста. Для детей с БА 5–7 лет характерна централизация и напряжение вегетативного контроля при недостаточности механизмов саморегуляции, преимущественно симпатических. Детей с БА 8–11 лет отличает повышение фоновой активности и функциональной роли парасимпатических влияний. Патологическая перестройка вегетативных соотношений у детей с БА по времени совпадает с критическим периодом в развитии ВНС у здоровых детей. И в норме, и при БА в 6–7 лет происходит повышение активности парасимпатического отдела. При этом у здоровых детей к 8 годам она снижается до прежнего уровня, а у детей с БА продолжает нарастать.

Необходимо принимать во внимание наличие эмоционально-личностных нарушений при хронической бронхолегочной патологии. Тяжелое хроническое заболевание, ограничивающее возможности социальной адаптации ребенка, естественно, создает фон для возникновения эмоционально-личностных изменений. Однако нельзя отрицать и большую роль особенности личности больного в формировании клинической картины заболевания. До появления симптомов БА у детей обнаруживаются признаки эмоционального напряжения и хронической тревожности. Особенности личности детей, страдающих БА, оцениваются различно. Для детей с БА характерны истероидные черты личности, повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, обидчивость, впечатлительность, снижение коммуникативных способностей, инфантильность, несамостоятельность, психоэмоциональная незрелость. У них часто определяется повышение тревожности, как реактивной, так и личностной.

У взрослых и подростков с БА часто отмечаются депрессивные черты. У детей они встречаются реже, хотя ряд авторов придает большое значение снижению эмоционального фона как одному из факторов патогенеза. Состояния депрессии, отчаяния, безнадежности связывают с тяжелым течением заболевания и с приступным периодом. Показано, что данное психологическое состояние может провоцировать тяжелые, опасные для жизни приступы.

При исходной парасимпатикотонии отрицательные эмоции могут сопровождаться усилением парасимпатической активности и потенцировать аллергические реакции, активизируя систему циклического гуанидинмонофосфата. В том случае, если отрицательные эмоции сопровождаются симпатoadреналовой активацией, имеет значение дисфункция  $\beta$ -адренорецепторов, за счет которой происходит смещение в сторону эффектов  $\alpha$ -адренорецепторов. Это ведет к снижению уровня циклического аденозинмонофосфата, что также стимулирует аллергические реакции.

Также у подростков с БА часто отмечается фазовый характер изменений вегетативного статуса: в период обострения — симпатикотония на фоне снижения вегетативного обеспечения деятельности и общих адаптационных возможностей организма; в период ремиссии — ваготония в сочетании с недостаточным вегетативным обеспечением, что особенно характерно для детей с тяжелым течением заболевания. Такой характер изменений определяется при оценке как функционального состояния ЦНС, так и церебральной гемодинамики. При обострении заболевания нарушается мозговая гемодинамика в виде повышения сосудистого тонуса и венозной дисгемии, изменяется биоэлектрическая активность головного мозга, преимущественно мезодиаэнцефальных структур. В период ремиссии отмеченные процессы имеют тенденцию к нормализации. Однако при тяжелом течении БА сохраняются изменения биоэлектрической активности

головного мозга и признаки венозной диссемии. При БА тяжелого течения выявляются выраженные психоэмоциональные расстройства, которые отчетливо коррелируют с проявлениями вегетативной дистонии, нарушениями центральной гемодинамики, изменениями внешнего дыхания, что подчеркивает важную роль психовегетативного синдрома в патогенезе БА.

Проведенные исследования показали, что психоневрологические отклонения и их взаимосвязь с вегетативными расстройствами при БА более отчетливо проявляются у детей 6–7 лет по сравнению с детьми 8–11 лет.

Обобщая вышесказанное, следует подчеркнуть, что нейродинамические нарушения при БА обнаруживаются практически на всех уровнях организации нервной системы. Они играют существенную роль как в патогенезе заболевания, так и в реализации приступа.

Выраженные проявления вегетативных расстройств определяются и при других хронических заболеваниях бронхолегочной системы. Причем обращает на себя внимание сходство некоторых взаимоотношений между вегетативными и бронхолегочными параметрами при различных заболеваниях у детей. Так, в ряде работ при исследовании исходного вегетативного статуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у детей с рецидивирующим бронхитом было установлено, что в период обострения определяется повышение активности симпатического отдела ВНС, значительное усиление центрального контура регуляции. Это свидетельствует о выраженной напряженности регуляторных систем организма. В период стойкой клинической ремиссии отмечалось снижение активности симпатического отдела при сохранении у большинства детей гиперсимпатикотонической реактивности и развитии у небольшой доли пациентов асимпатикотонической, указывающей на истощение симпатического отдела. У части детей определялось недостаточное вегетативное обеспечение, демонстрирующее снижение адаптационных резервов организма и возможную рефрактерность к назначаемым препаратам. При оценке мозговой нейродинамики обнаружены стойкие изменения в гипоталамо-мезодиаэнцефальных образованиях. Эти изменения коррелируют с выраженностью воспалительного процесса в подслизистом слое бронхов, васкулярными расстройствами в бронхолегочной системе, показателями функций внешнего дыхания, состоянием мукоцилиарного клиренса, количественными параметрами медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, простагландина). Перечисленные взаимосвязи являются патогенетической основой персистирующего воспалительного процесса в бронхах, их гиперчувствительности и повышенный кашлевой готовности.

В практической работе педиатры часто имеют дело с дыхательными нарушениями, связанными не с органической патологией, а с психоэмоциональными изменениями, с так называемым психовегетативным синдромом, который наблюдается у большинства пациентов с соматической патологией. Особенно важную роль он играет в развитии гипервентиляционного синдрома (дыхательного невроза) и синдрома психогенного кашля.

## Глава 24. Психовегетативные расстройства при патологии бронхолегочной системы у детей

ГВС — патологическое состояние, связанное с первичной дисфункцией нервной системы психогенной (чаще) или органической природы (редко), приводящее к формированию устойчивого патологического паттерна дыхания, который характеризуется увеличением легочной вентиляции, не соответствующей потребностям организма. Клинически ГВС проявляется вегетативными нарушениями, ощущением беспокойства, тревоги, страха. У больного возникают нехватка воздуха, затруднение дыхания, ком в горле, учащенное или глубокое дыхание, нарушение ритма и регулярности дыхания. Дыхательные расстройства могут быть пароксизмальными и перманентными. При пароксизмальных часто наблюдаются панические атаки. Дыхательные нарушения, как правило, сопровождаются нарушениями сердечного ритма в виде тахикардии, экстрасистолии, ощущений остановки сердца. У больных нередко возникают жалобы на тошноту и рвоту, боли в животе, вздутие живота. ГВС может привести к нарушению сознания, появлению пятен перед глазами, сужению полей зрения, шуму в голове и ушах, головокружению, неустойчивости при ходьбе. Часто при ГВС встречаются гиперкинезы, карпопедальные спазмы, парестезии, онемение, чувство ползания мурашек.

К психоэмоциональным проявлениям ГВС относятся нарушения в виде беспокойства, тревоги, страха, тоски, печали. Психоэмоциональные расстройства усиливают проявления ГВС, а ГВС усиливает проявления психоэмоциональных расстройств. При этом у детей довольно часто встречаются эпизоды панических атак без выраженных проявлений страха, при которых на первый план выступают вегетативные проявления, в том числе нарушения дыхания.

В возрастном аспекте гипервентиляционный синдром чаще формируется после 7-летнего возраста, значительно учащаясь после 13 лет, что, возможно, связано с проявлением кризиса подросткового возраста и изменением способности детей к психической адаптации в результате нарушения приспособления личности ребенка к условиям обучения в школе. По данным исследований, у подростков с синдромом вегетативной дисфункции дыхательные расстройства встречаются примерно в 40% случаев.

ГВС часто является причиной психогенного кашля. Психогенный кашель — это невротическое состояние, проявляющееся приступообразным сухим кашлем, не связанным с бронхолегочной патологией. В стрессовых ситуациях, провоцирующих развитие психовегетативного синдрома, возникает ГВС с ощущением нехватки воздуха, в результате чего пациент начинает часто и глубоко дышать, что провоцирует приступ кашля. Такой кашель наиболее характерен для детей и подростков. В большинстве случаев он возникает у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

Психогенный кашель является диагнозом исключения и отличается своей непродуктивностью, возникает в нестандартных ситуациях, связанных с психоэмоциональным напряжением, и отсутствует во время игр, еды, разговоров, других отвлечений. В ночное время такой кашель не наблюдается. Наличие выраженного ГВС и психогенного кашля приводит к развитию гипокании, что может вызвать головокружение, слабость, обморочное состояние, судороги. При повышении внутригрудного и внутрибрюшного давления нарастает ваготония, снижается системное артериальное давление. На фоне длительного приступа кашля повышается внутригрудное и внутрибрюшное давление, нарастает ваготония, снижается системное артериальное давление. Возникает затруднение венозного оттока крови от головного мозга и венозного притока крови к сердцу, что приводит к уменьшению минутного объема кровообращения, это может способствовать развитию кашлевого обморока.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

А.Г. Притыко, Ю.Е. Садовская, П.Л. Соколов, А.С. Петрухин, Е.Ю. Овчаренко, Ю.Л. Мизерницкий, М.Г. Полуэктов

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Неврологические и психоневрологические заболевания, влияющие на дыхательную функцию

А.Г. Притыко, Ю.Е. Садовская, П.Л. Соколов, А.С. Петрухин, Е.Ю. Овчаренко

Дыхательные нарушения при неврологических заболеваниях обусловлены различными механизмами: прямым повреждением головного или спинного мозга, аутоиммунными нарушениями, инфекциями, опухолями, дегенерациями, инсультами, параличами, невропатиями, неврозами, которые сгруппированы по причинам нарушений.

### 1. Церебральные нарушения.

#### 1.1. Органические церебральные нарушения.

- Поражение покрывки ствола мозга на понтомедуллярном уровне при инфекционных, токсических, опухолевых и других поражениях головного мозга.

#### 1.2. Функциональные церебральные расстройства.

1. Нарушения вегетативной регуляции акта дыхания (врожденный центральный гиповентиляционный синдром).
  - Нарушение коркового контроля дыхания при дезинтегративных нарушениях нервно-психического развития, например синдром Ретта, постгипервентиляционное апноэ, аффективно-респираторные нарушения (задержка дыхания), дыхательная апраксия, эпилепсия.
  - Пограничные нервно-психические нарушения — чувство нехватки воздуха, заикание, дизритмия дыхания при парциальных задержках развития мозга.
2. Поражения мотонейронов спинного мозга при полиомиелите, травме шейно-грудного отдела позвоночника.
3. Поражения корешков и периферических нервов при синдроме Гийена–Барре, синдроме диафрагмального нерва, параличе диафрагмы; дифтерии, наследственных и токсических полиневропатиях.
4. Поражения нервно-мышечного синапса при миастении гравис, синдроме Ламберта–Итона, врожденной миастении, интоксикациях (ботулотоксин, курарепоподобные яды).
5. Первично-мышечные поражения (врожденные миодистрофии, полимиозиты).
6. Механические нарушения [деформация грудной клетки, кифосколиоз, сочетающиеся со спастическими параличами (детский церебральный паралич, спастические тетрапарезы другой этиологии)].
7. Метаболические нарушения (метаболический алкалоз, сопряженный с потерей калия, хлоридов при неукротимой рвоте, а также при приеме диуретиков и глюкокортикоидов).

На функцию дыхания влияет также целый ряд других феноменов: холод, жара, гормоны, рефлекс (чиханье, кашель, зевание, глотание), сон, ментальный статус (тревожность, страх), пение, смех, мышечная деятельность (спорт, физическая работа), сексуальная активность и температура тела.

### Дыхательные расстройства, связанные с церебральными поражениями и нарушением центральной регуляции

Элементы дыхательного центра локализованы в основном в стволовых структурах мозга, практически на всем его протяжении, а также в верхних сегментах спинного мозга и в коре головного мозга.

Симптоматическими для нарушений деятельности дыхательного центра являются варианты периодического дыхания — Чейна–Стокса, Биота и Куссмауля. Описан также феномен диссоциированного дыхания.

**Дыхание Чейна–Стокса.** Развитие дыхания Чейна–Стокса связывают со снижением реактивности дыхательного центра на содержание диоксида углерода. При повышении уровня углекислоты в крови производится запуск дыхательных движений. Поскольку реактивность дыхательного центра невелика, нарастание экскурсии грудной клетки происходит постепенно. Достижение пика экскурсии, как правило, сопровождается пиковым снижением концентрации углекислоты в крови, и по причине сниженной реактивности дыхательного центра экскурсии (и амплитуды дыхательных движений) постепенно снижаются, наступает пауза — апноэ, уровень углекислоты нарастает, и происходит запуск очередного цикла. В целом графически дыхание Чейна–Стокса изображается в виде синусоиды падений и нарастаний экскурсии грудной клетки. Длительность дыхательного цикла при дыхании Чейна–Стокса составляет обычно 5–7 экскурсий.

**Дыхание Биота** возникает при тех же, но более глубокой выраженности нарушениях в деятельности дыхательного центра и характеризуется еще большей периодичностью: единичные дыхательные движения приводят к падению уровня углекислоты и торможению дыхательного центра. Паузы (периоды апноэ) более длительные, поскольку для запуска экскурсий грудной клетки дыхательным центром необходимо еще более высокая, чем при дыхании Чейна–Стокса, концентрация углекислоты в крови.

**Дыхание Куссмауля** — вариант терминального угасания дыхательной функции и наблюдается, как правило, в агональном состоянии. Природа его состоит в глубоком угнетении стволовых компонентов дыхательного центра и сохранении активности лишь спинномозговой его порции. Дыхательные движения редки, сопровождаются открыванием рта, включением вспомогательной дыхательной мускулатуры. Постепенное угасание дыхательного ритма происходит параллельно нарушению работы дыхательной мускулатуры — сначала диафрагмы, затем мускулатуры груди и, наконец, шеи. После этого происходит паралич дыхательного центра и остановка дыхательных движений.

### Дыхательные расстройства у детей с грубыми органическими поражениями головного мозга

Наиболее часто встречаются перинатальные поражения головного мозга вследствие воздействия гипоксии-ишемии, инфекционных и токсических факторов. Считается также, что 30% таких врожденных расстройств имеют генетическую природу. К этой же группе можно отнести и пациентов с врожденными мозговыми аномалиями.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Основными причинами дыхательных расстройств у данной группы пациентов являются двигательные расстройства — проявления спастических парезов, гиперкинетическая активность, определяющие снижение респираторной способности.

Расстройства моторики приводят к ограничениям экскурсии грудной клетки, снижению дыхательных объемов, увеличению остаточных объемов и, как следствие, к гиповентиляции легочной ткани. Последняя способствует формированию вторичной инфекционной патологии.

Усугубляющую роль играют длительно существующие позно-тонические расстройства с формированием вторичных деформаций грудной клетки. При грубых поражениях, в том числе в паллиативном статусе, значение имеют и расстройства центральных механизмов регуляции дыхания.

Бульбарные, а чаще псевдобульбарные расстройства приводят к нарушению деятельности мускулатуры глотки и гортани, нарушению подвижности нёбной занавески; нарушение двигательной функции сопровождается гиперсекрецией слизи в дыхательных путях, приводящей к формированию обструктивного компонента гиповентиляции. Как правило, присутствующий гиперсекреторный компонент еще более увеличивает риск развития острых дыхательных расстройств с самым неблагоприятным исходом.

Наиболее часто в данной группе пациентов можно видеть дыхание по типу Чейна–Стокса разной степени выраженности.

Необходимо помнить, что нестабильность работы пораженного дыхательного центра может усугубляться во время сна. Этим детям свойственны внезапные апноэ, переходы на периодическое дыхание в зависимости от глубины сна.

Все это существенно отягощает респираторный статус данной группы пациентов, выводит острую асфиксию в число наиболее значимых рисков для их жизни. Усугубляющим компонентом являются существенные общие расстройства питания, столь свойственные этой категории пациентов, имеющие центрально-трофическую природу.

Свою лепту вносят и характерные для описываемой патологии эпилепсия с тяжелым, как правило, рефрактерным к терапии течением и повторяющиеся дистонические атаки.

Коррекция дыхательных нарушений у данной группы пациентов проводится по двум основным направлениям.

1. Физическая реабилитация (абилитация). Воздействия, направленные на увеличение объема активных и пассивных движений в конечностях, общую мобилизацию больного, при возможности — его вертикализацию, частичную — в пределах койки, либо полную — при использовании специальных реабилитационных устройств.
2. Медикаментозная коррекция гиперкинетической активности способствует налаживанию правильного ритма дыхательных движений и тем самым — нормализации функции внешнего дыхания.

Пациентам со стойкими нарушениями иннервации мышц бульбарной группы и опасностью механической асфиксии необходимо рассмотреть возможность проведения трахеостомии.

Наличие дизритмических дыхательных расстройств во сне и апноэ требует назначения вспомогательных средств вентиляции легких в ночной период и внимательного наблюдения персонала в период дневного сна.

Дети нуждаются в регулярном туалете ротовой полости и полости носа, трахеобронхиальная гиперсекреция требует постоянной санации верхних дыхательных путей вакуумным отсосом во избежание механической асфиксии.

В целом ведение детей с нарушением респираторного статуса вследствие тяжелого поражения головного мозга представляет собой комплексную задачу, требующую внимания невролога, педиатра, среднего медицинского и обслуживающего персонала, при необходимости — врача анестезиолога-реаниматолога и хирурга.

## Синдром Ретта

Синдром Ретта — наследственное прогрессирующее дегенеративное психоневрологическое заболевание, является причиной тяжелой умственной отсталости, следующей по частоте после синдрома Дауна.

**Эпидемиология.** Встречается почти исключительно у девочек с частотой 1:10 000–1:15 000.

**Этиология.** Мутация в гене *MECP2*, который кодирует метил-СpG-связывающий белок 2 (MeCP2). Ген *MECP2* находится в X-хромосоме.

**Клиническая картина.** Развитие ребенка до 1–1,5 года протекает нормально, но потом у девочек начинают распадаться только что приобретенные речевые, двигательные и предметно-ролевые навыки. Характерны стереотипные, однообразные движения рук, их потирание, заламывание в сочетании с дыхательными расстройствами — частое апноэ (внезапная остановка дыхания), аэрофагия (заглатывание воздуха и возникающее из-за этого срыгивание), гипервентиляция (быстрое поверхностное дыхание).

Речь затрудняется, вплоть до мутизма. Приступы насильственного смеха периодически сменяются приступами импульсивного поведения. Приостанавливается рост головы и рост в целом, развиваются глубокая умственная отсталость, ходьба с несгибаемыми коленками, эпилептические припадки, сколиоз, удлинённый интервал Q–T на ЭКГ. На последней, IV стадии происходят необратимые изменения вегетативной системы, позвоночника и суставов. К 10 годам у больных детей может снизиться частота судорог и припадков, но полностью пропасть способность к самостоятельному передвижению и развиться кахексия (стремительная потеря массы тела), причины которой лежат в патологиях внутренних органов.

**Диагноз.** Основан на клинических проявлениях и данных генетического обследования.

**Лечение.** Специфического лечения нет.

**Прогноз** плохой, только ряд больных достигают возраста 50 лет.

## Неврозы

Обратимые нарушения высшей нервной деятельности, обусловленные психотравмирующими факторами, из которых особенно большое значение имеют неблагоприятные условия воспитания, недостаток внимания к ребенку, разлады в семье. Возникновению невроза в значительной мере способствуют ухудшение общего состояния ребенка вследствие недосыпания, различных соматических заболеваний и т.д., индивидуальные особенности личности.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Существуют различные клинические формы неврозов (неврастения, истерия и т. д.), как правило, все они проявляются начиная с пре- и пубертатного периода, а в более раннем возрасте преобладают невротические реакции со слабой

степенью выраженности клинических симптомов и характерным возникновением различных соматовегетативных и двигательных нарушений, а также страхов различной интенсивности.

**Эпидемиология.** По официальным данным ВОЗ, количество неврозов выросло в 24 раза, в то время как количество психических заболеваний — в 1,6 раза.

**Навязчивые состояния** могут сопровождаться так называемыми ритуальными — разного рода защитными действиями и движениями, выполняемыми больным для защиты от ожидаемого несчастья или хотя бы временного успокоения. Навязчивые состояния, особенно фобии, очень мучительны, их появление обычно сопровождается выраженной вегетативной реакцией в виде резкой бледности или красноты, повышенной потливости, сердцебиения, **учащения дыхания**.

**Истерия (конверсионные расстройства).** Развивается на фоне повышенной эмоциональной возбудимости.

Дети преувеличивают значение всех событий, так или иначе касающихся их, склонны к имитации для привлечения внимания. Из соматовегетативных расстройств отмечаются анорексия, рвота, тошнота, сердцебиение, жалобы на боли в области сердца, живота, головные боли, нарушение мочеиспускания и запоры вследствие спазма сфинктеров. Характерными являются жалобы на одышку, нехватку воздуха, гортанная имитация спазма верхних дыхательных путей. Возможно проявление двигательных расстройств, вплоть до конверсионного паралича.

Вариантом невротического нарушения дыхания является **гипервентиляционный синдром** (дыхательный невроз, дисфункциональное дыхание, синдром Да Коста). Он не всегда имеет конверсионную природу. Характерны субъективные ощущения нехватки воздуха, сдавления грудной клетки, затруднение вдоха, потребность в глубоких вдохах. У ряда больных он протекает в виде криза, клиническая картина которого близка к удушью. Заболевание невротического характера, которое может возникать как самостоятельное заболевание, но чаще сопровождается другими видами невроза. Это аномальное учащение дыхания появляется в результате нарушения деятельности головного мозга и дисфункции центральной нервной системы.

**Диагноз.** Ставится на основании клинических проявлений. Вывод о функциональной природе расстройств делается на основании исключения соматических нарушений.

**Прогноз.** Обычно благоприятный.

**Лечение.** При лечении неврозов прежде всего устраняют травмирующие факторы внешней среды и создают продуманный режим поведения, питания, сна. Мягкие седативные и общеукрепляющие средства, психотерапевтическая и психологическая помощь.

### Аффективно-респираторные приступы

Аффективно-респираторные приступы (приступы задержки дыхания) — это эпизодическое появление апноэ у детей, иногда сопровождающееся потерей сознания и судорогами.

**Эпидемиология.** Наблюдаются примерно у 5% населения с равным распределением между мужчинами и женщинами.

**Дебют** у детей в возрасте от 2 мес до 2 лет.

В качестве провоцирующих факторов рассматриваются испуг, страх, травма, боль, реакция на конфликт. Положительный семейный анамнез — в 25% случаев.

**Клиническая картина.** Проявляется эпизодами остановки дыхания на фоне эмоциональной перегрузки. Может сопровождаться побледнением или, напротив, цианозом. Возможны тонико-клонические судороги неэпилептического характера.

**Диагноз.** Аффективно-респираторные приступы дифференцируют от эпилепсии и других пароксизмальных состояний; обязательно проведение электроэнцефалографии, ЭКГ, анализа крови на содержание микроэлементов.

**Коморбидность.** Встречается при железодефицитной анемии, синдроме Ретта, синдроме Райли–Дея.

**Лечение.** Учитывая невротический характер эпизодов закатывания в плаче, рекомендуются семейная психотерапия, психологическая помощь, возможны седативная фитотерапия, общеукрепляющие препараты. Антikonвульсивная терапия не показана. Особого внимания в дифференцировке от эпилепсии требуют поздние аффективно-респираторные приступы, развившиеся у детей старше 3-летнего возраста.

**Прогноз.** Благоприятный, в возрасте 4–8 лет состояние нормализуется.

### Синдром нарушений речевого дыхания (фонационного/речевого дыхания)

Дыхание принимает самое активное участие в речевой деятельности. Связанное со звуком дыхание называют фонационным.

Фонационное дыхание отличается от обычного физиологического следующими признаками: дыхание во время речи произвольно, контролируемо, вдох более короткий и энергичный, а выдох замедленный. Речевое дыхание должно быть глубоким, то есть осуществляться нижнереберными мышцами, мышцами брюшного пресса и диафрагмой. При вдохе сокращаются и уплощаются диафрагма, главная дыхательная мышца; грудная полость расширяется вперед и в стороны. Плечи, верхний отдел груди при правильном вдохе остаются неподвижными. Речевой выдох осуществляется в первую очередь через рот.

**Синдром нарушений речевого дыхания** характерен для многих речевых расстройств.

Нарушение дыхания имеет сложный патогенез:

- паретичность дыхательных мышц;
- изменение их тонуса;
- нарушение их реципрокной координации;
- задержка созревания дыхательной и функциональной системы.

При дизартрии за счет нарушения иннервации дыхательной мускулатуры нарушается речевое дыхание. Рассогласованность в работе мышц, осуществляющих вдох и выдох, приводит к тому, что у ребенка появляется тенденция говорить на вдохе. Это еще больше нарушает произвольный контроль дыхательных движений, а также координацию между дыханием, фонацией и артикуляцией.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Ниже представлены виды речевых нарушений, в симптоматике которых имеется синдром нарушения физиологического и речевого дыхания.

**Дисфония** (расстройство голосообразования, при котором голос сохраняется, но становится слабым, хриплым, вибрирующим) и **афония** (отсутствие голоса) — органические нарушения голоса при хронических ларингитах, парезах и параличах гортани, состояниях после удаления опухолей

**Фонастения** (от греч. *phone* — «звук, голос» и *astheneia* — «бессилие, слабость») — расстройство голосообразования на почве невроза, заключающееся в нарушении координации функции мышц голосового аппарата без видимых анатомических изменений в нем. Наблюдается отсутствие согласованности между дыханием, фонацией, артикуляцией и функцией резонаторных полостей.

**Ринолалия** — нарушение тембра голоса и звукопроизношения, обусловленное анатомо-физиологическими дефектами речевого аппарата (нарушением нёбно-глоточного смыкания).

**Тахилалия** — патологически ускоренный темп речи. Проявляется в преимущественном нарушении дыхания. Разновидности тахилалии: **баттаризм** (быстроговорение) — является следствием тяжелых расстройств темпа речи и **полтерн** (спотыкание) — патологически ускоренная речь с наличием прерывистости темпа речи несудорожного характера.

**Дизартрия** — нарушение произносительной стороны речи, обусловленное недостаточностью иннервации речевого аппарата. Речевое дыхание нарушается за счет нарушения иннервации дыхательной мускулатуры. Наряду с речевыми при дизартрии выделяют и неречевые нарушения. Одним из них является расстройство физиологического дыхания.

Таким образом, можно констатировать, что ряд речевых нарушений в своей симптоматике имеет нарушения физиологического и речевого дыхания. Сами же эти речевые нарушения могут входить в синдром какого-либо соматического, неврологического или психического заболевания.

В целях **коррекции** требуется проведение комплексной работы по нормализации речевой функции, в том числе физиологического и речевого дыхания.

### Заикание

Заиканием называют речевое расстройство, которое характеризуется нарушением темпоритмической организации речи, обусловленное спазмом мышц речевого аппарата.

**Эпидемиология.** Заикание встречается примерно у 5% всех детей в возрасте 6 мес и старше.

**Этиология.** Причины возникновения заикания точно не установлены. Предполагается, что возникновение заикания обуславливается совокупностью генетических и неврологических факторов.

**Клиническая картина.** Основным симптом — судорожное нарушение речи. Выделяют дыхательную, артикуляторную, голосовую, смешанную формы заикания.

**Лечение.** Комплексное, включая занятия с логопедом, дыхательные упражнения, общеукрепляющую терапию и воспитательную работу. Задача состоит в выработке замедленной и плавной речи. Психотерапия помогает выработать у ребенка спокойное и уверенное поведение, преодоление «страха речи». Из медикаментозных средств назначают препараты кальция, витамины.

### Нарушения дыхания при поражениях периферического нейромоторного аппарата

#### Нарушения дыхания при спинальных поражениях

**Врожденные спинальные амиотрофии.** К врожденным спинальным амиотрофиям (СМА) относят СМА I (болезнь Верднига–Хофманна), дебютирующую в первые месяцы жизни, СМА II, дебютирующую во втором полугодии жизни, а также СМА III (болезнь Кугельберга–Веландер), СМА IV, b — бульбоспинальную мышечную атрофию (синдром Кеннеди). К дыхательной недостаточности в детском возрасте приводят СМА I и II.

**Диагностика.** Физикально — проявления синдрома вялого ребенка, амиотрофический синдром, денервационные знаки (видимые фасцикуляции). Электромиографически — признаки поражения нижнего мотонейрона (спонтанная активность, увеличение средней длительности потенциалов двигательных единиц). Абсолютной диагностической значимостью обладает определение мутации гена *SMN*.

Дыхательные нарушения при СМА определяются непосредственным нарушением экскурсии грудной клетки и снижением эффективности пассажа секрета в верхних дыхательных путях. Первая причина устраняется неинвазивной и продленной вентилицией легких, вторая — уходом за верхними дыхательными путями (использованием ручных и механических отсосов), постуральным дренажем, дренирующим массажем. За детьми со СМА I и II признается паллиативный статус.

**Лечение.** Для лечения спинальных мышечных атрофий разработаны медикаментозные средства, позволяющие снизить выраженность и темпы нарастания мышечной слабости. Все они относятся к генной терапии, направленной на коррекцию нарушений, связанных с мутацией гена *SMN*. Нурсинерсен (Спинраза<sup>®</sup>) и ридсиплам модулируют альтернативный сплайсинг гена *SMN2*. Золгенсма с помощью аденоассоциированного вирусного вектора заменяет дефектный ген *SMN* его функциональной копией, восстанавливая, таким образом, синтез белка *SMN*. Первые два препарата разрешены к применению в РФ.

### Острый полирадикулоневрит (синдром Гийена–Барре)

**Синдром Гийена–Барре** — острая аутоиммунная воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия; состояние редкое, характеризующееся острой демиелинизацией корешков спинномозговых и черепных нервов, клинически проявляющееся парестезиями конечностей, слабостью мышц и/или вялыми параличами и вегетативными нарушениями.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

**Клиническая картина.** Симптомы заболевания появляются остро. У большинства пациентов выявляются болевой синдром (до 80%) и парестезии (до 20%). Слабость в ногах, затем в руках, мышцах туловища нарастает в течение нескольких дней (90%). Мышечная слабость развивается быстро, но прекращает прогрессировать в течение 4 нед после начала заболевания. Онемение, боли в стопах, кистях, иногда вокруг рта беспокоят с начала заболевания (70%). Слабость в мышцах лица, нарушение глотания и дыхания появляются через 1–2 нед.

В клинической картине выявляют симметричный вялый, преимущественно дистальный тетрапарез (нижний парапарез), вплоть до тетраплегии; парестезии, гиперестезии по типу носков, перчаток; болезненность при пальпации по ходу нервных стволов (до 100%). В 30% случаев могут определяться симптомы натяжения (Ласега, Нери). Характерно резкое угнетение или выпадение глубоких рефлексов. В 60–80% случаев отмечаются бульбарные нарушения, парез мимической мускулатуры. Типично поражение симпатической нервной системы, которое проявляется дизавтономными нарушениями (профузное потоотделение, гипертензия, постуральная гипотензия и др.). **Развитие дыхательной недостаточности (парез диафрагмы и дыхательных мышц)** и нарушение ритма сердца могут угрожать жизни (30%). Даже в наилучших условиях 3–5% пациентов с синдромом Гийена–Барре умирают от осложнений, которые могут включать паралич дыхательных мышц, инфекцию крови, тромб в легких или остановку сердца.

**Диагностика** включает исследование ликвора (белково-клеточная диссоциация, с 2-й недели — умеренное повышение содержания белка), серологические исследования крови на инфекции, электронейромиографию (первично-демиелинизирующее поражение), мониторинг артериального давления, ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания.

**Дифференциальную диагностику** проводят с полиомиелитом, другими полиневропатиями (при дифтерии, порфирии), поперечным миелитом, стволовым энцефаломиелитом, острыми нарушениями мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне, миастенией, ботулизмом.

**Лечение** назначается только после подтверждения диагноза врачом-специалистом. Лекарственных средств от синдрома Гийена–Барре нет, но лечение может ослабить его симптомы и сократить их продолжительность. Требуется поддержание жизненно важных функций (ИВЛ), проведение плазмафереза, пульс-терапии IgG.

**Прогноз** при синдроме Гийена–Барре у детей лучше, чем у взрослых.

### Полиневропатии

Полиневропатии с точки зрения их влияния на моторную, в том числе дыхательную, функцию можно разделить на первичные и вторичные. К первичным относятся наследственные поражения периферических нервов, ко вторичным — острые метаболические полиневропатии при наследственных нарушениях обмена веществ.

Наследственная моторная и сенсорная невропатия (код по МКБ-10 — G60.0). К ним относятся болезнь Шарко–Мари–Тута (наследственная моторно-сенсорная невропатия I и II типа), болезнь Дежерина–Сотта (наследственная моторно-сенсорная невропатия III типа), другие типы (I и VII) наследственных моторных и сенсорных полиневропатий, гипертрофическая полиневропатия, перонеальная мышечная атрофия (синдром Русси–Леви), болезнь Рефсума (G60.1). Эти заболевания, сопровождаясь мышечной слабостью и амиотрофическим синдромом, не приводят к развитию дыхательной недостаточности в детском возрасте.

В качестве примера вторичной можно привести остро развивающуюся демиелинизирующую полиневропатию при острой порфирии (к примеру, обусловленной дефицитом дегидратазы  $\alpha$ -аминолевулиновой кислоты). Данное состояние в силу генерализованного характера поражения может приводить к развитию генерализованной мышечной слабости. Лечение невропатического синдрома включает прежде всего коррекцию метаболических нарушений, экстракорпоральную детоксикацию (плазмаферез), антихолинэстеразные препараты, ограничение углеводов в рационе.

### Паралич голосовых связок

Паралич голосовых связок — это важная причина дисфункции гортани. Паралич может быть одно- или двусторонним и более часто вызывается повреждением возвратного гортанного нерва, чем центральными поражениями. Левый возвратный гортанный нерв проходит вокруг дуги аорты и, таким образом, более подвержен повреждениям, чем правый гортанный нерв.

**Основные причины.** Травма типа тракции шеи во время родов и поражения средостения — частые причины паралича голосовых связок. Центральные причины включают порок развития Арнольда–Киари, гидроцефалию, внутричерепные геморагии и дисгенез двойного ядра (*nucleus ambiguus*). Воспалительные процессы (трахеит, ларингит, фарингит); инфекционные заболевания (ОРВИ, полиомиелит, сифилис, брюшной тиф); черепно-мозговые травмы; патологии сосудов, сдавливающие область нерва; механические повреждения; болезни щитовидной железы; неврозы.

**Клиническая картина.** Симптомы паралича голосовых связок включают стридор, слабый крик (у новорожденных), охриплость голоса или афонию. Односторонний паралич может быть относительно бессимптомным. Редко связки парализуются в отведенном положении (abduction), и в результате происходит аспирация. Пациенты с таким состоянием, так же как и пациенты с двусторонним параличом абдуктора, имеют в результате тяжелую обструкцию дыхательных путей, которая может требовать трахеостомии. Однако пациенты с травматическим поражением возвратного гортанного нерва могут со временем иметь спонтанное улучшение, вызванное отчасти компенсаторным движением непарализованной связки.

**Специфическая терапия** отсутствует.

**Прогноз** восстановления функции голосовых связок зависит от природы поражения и того, была ли нарушена целостность возвратного гортанного нерва.

### Паралич диафрагмального нерва

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

**Этиология.** Паралич диафрагмального нерва является вторичным по отношению к травматическому повреждению шейных корешков C<sub>III</sub>–C<sub>V</sub>, иннервирующих диафрагмальный нерв. Встречается как изолированно, так и в 5% случаев в совокупности с травмой плечевого сплетения.

**Клиническая картина.** Проявляется учащением, неравномерностью выраженности дыхательных экскурсий половин грудной клетки. На стороне поражения при вдохе отмечается напряжение шейных мышц и западение брюшной стенки (парадоксальный тип дыхания, симптом парадоксальной подвижности диафрагмы, или *диафрагмальный симптом Дюшенна*). При параличе диафрагмы дыхательные движения осуществляются в основном межреберными мышцами. В таком случае при вдохе отмечается западение надчревной области, а при выдохе — ее выпячивание.

Односторонние парезы клинически протекают бессимптомно или с минимальными проявлениями дыхательной недостаточности.

Двусторонний парез диафрагмы приводит к выраженным дыхательным нарушениям с первых часов жизни, что требует в отдельных случаях длительной респираторной поддержки. Приблизительно в 80% случаев паралича диафрагмального нерва поражается правая сторона, и меньше чем в 10% случаев поражение носит двусторонний характер.

**Инструментальное исследование.** При рентгеноскопии органов грудной клетки выявляется подъем парализованного купола диафрагмы при вдохе и опускание его при выдохе. На стороне поражения возможен ателектаз в нижней доле легкого, тогда купол диафрагмы на стороне поражения оказывается постоянно приподнятым.

Полезным может быть, особенно при асимметричных поражениях, исследование подвижности диафрагмального купола с помощью диагностического ультразвука.

**Лечение.** Постоянное наблюдение за состоянием дыхания и соответствующее медикаментозное вмешательство при ухудшении клинического состояния.

Немедикаментозное лечение — выжидательные методы. Цель — стабилизация состояния новорожденного и обеспечение адекватной легочной вентиляции до естественного улучшения функции поврежденного нерва, включая методики СРАР, ИВЛ под переменным положительным и отрицательным давлением.

**Прогноз.** Последующее течение заболевания зависит частично от серьезности повреждения, но особенно от качества заместительной терапии. Смертность при односторонних повреждениях диафрагмального нерва составляет приблизительно 10–15% у детей. Большинство новорожденных восстанавливаются обычно в первые 6–12 мес жизни. У новорожденных с двусторонним диафрагмальным параличом смертность приближается к 50%, а терапия сопряжена с длительной ИВЛ.

### Поражения нервно-мышечного синапса

#### Миастения и миастенический синдром Ламберта–Итона

**Миастения** (лат. *myasthenia gravis*; от др.-греч. *μῦς* — «мышца» и *ἀσθένεια* — «бессилие, слабость») — аутоиммунное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание с наличием кризов, характеризующееся патологически быстрой утомляемостью и слабостью поперечнополосатых мышц. В процесс может вовлекаться любая мышца тела, однако имеется тенденция к преимущественному поражению мышц лица, губ, глаз, языка, глотки и шеи.

**Этиология.** Миастения бывает как врожденной, так и приобретенной. Поражаются холинорецепторы постсинаптических мембран (мутации гена *COLQ*, субъединиц никотинового рецептора ацетилхолина).

**Патогенез.** В основе заболевания лежит поражение аутоантителами постсинаптической мембраны синапсов с блокадой нервно-мышечной передачи.

**Клиническая картина.** Заболевание характеризуется мышечной слабостью и патологической утомляемостью. Слабость отличается от обычных парезов тем, что она резко возрастает при повторении активных движений и может достигать степени полного паралича. После отдыха состояние больных улучшается. Заболевание начинается с пареза мышц глазных яблок. При объективном обследовании выявляют птоз, часто асимметричный, меняющийся в течение суток интенсивности. Сухожильные рефлексы при повторном вызывании быстро истощаются. Расстройств чувствительности нет. Наблюдаются миастенические кризы с симптомами диплопии, птоза, офтальмоплегии, нарушениями глотания, потерей речи. Возможно резкое нарушение дыхания, что может привести к летальному исходу.

**Диагноз.** Легко ставится на основании клинических симптомов. Помощь оказывают функциональная проба с неостигмина метилсульфатом (Прозерином<sup>®</sup>), электронейромиографическое исследование, позволяющее увидеть патогномоничную картину истощения синапса при повторной стимуляции; анализ крови на антитела к ацетилхолиновым рецепторам и антитела к титину.

**Синдром Ламберта–Итона.** Если патофизиологической основой развития миастении является поражение постсинаптической мембраны, то синдром Ламберта–Итона вызывает поражение пресинаптической мембраны. Описан как паранеопластический процесс при бронхогенной карциноме легкого. В 30–40% случаев имеет аутоиммунную природу, не связанную с наличием онкологического заболевания, а также описаны случаи заболевания в детском возрасте.

Клиническая картина сходна с таковой миастении гравис, где преобладающим симптомом является мышечная слабость и повышенная утомляемость мышц. Однако, в отличие от истинной миастении, поражаются большей частью мышцы проксимальных отделов конечностей и туловища. В процессе течения заболевания слабость может распространиться на проксимальные отделы конечностей. Поскольку пресинаптическая мембрана является терминальной частью неврального аксона, в клинической картине могут присутствовать симптомы сенсорной полиневропатии и местной вегетативной дисфункции.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Дифференциально-диагностическим признаком синдрома Ламберта–Итона при электронейромиографическом исследовании является так называемый симптом вратывания, то есть кратковременное повышение амплитуды М-

ответов при периодической стимуляции высокой (40–50 имп/с) частотой.

В последние годы описаны единичные случаи тотального аутоиммунного поражения пресинаптической и постсинаптической терминалей — сочетания миастении гравис и миастенического синдрома Ламберта–Итона.

**Лечение.** Назначают антихолинэстеразные препараты: раствор неостигмина метилсульфата (Прозерина<sup>®</sup>) подкожно, оксазил<sup>®</sup>, калимин<sup>®</sup>. Дополнительно применяют антагонисты альдостерона — спиронолактон (Альдактон<sup>®</sup>, Верошпирон<sup>®</sup>). В случаях выраженной мышечной слабости или при наличии бульбарных нарушений применяется глюкокортикоидная терапия. Возможна цитостатическая терапия в пожилом возрасте, при обострении — плазмаферез, внутривенное введение Ig.

Лечение миастенического синдрома Ламберта–Итона, так же как и лечение миастении гравис, основано на применении иммуносупрессантов и антихолинэстеразных средств.

**Прогноз.** Летальность сегодня стала минимальной — <1%, около 80% пациентов на фоне правильного лечения достигают полного выздоровления или же ремиссии. Прогноз при миастеническом синдроме Ламберта–Итона определяется во многом присутствием или отсутствием онкологической патологии. При чистой аутоиммунной форме прогноз сопоставим с таковым при миастении гравис.

Передозировка антихолинэстеразных препаратов может вызвать мышечную слабость, напоминающую миастенический криз. Раннее применение интубации или трахеостомии в сочетании с ИВЛ позволяет снизить летальность при миастеническом кризе с острой дыхательной недостаточностью.

### Первично-мышечные поражения

**Миодистрофии (миопатии).** Термином «миопатии» обозначают группу клинически полиморфных, генетически детерминированных заболеваний, в основе которых лежат первичные прогрессирующие дегенеративные изменения в мышечных волокнах. Различные формы миодистрофий отличаются друг от друга своей генетической природой, типами наследования, сроками дебюта, топографическим своеобразием распределения мышечных атрофий. У детей чаще всего наблюдают псевдогипертрофическую форму Дюшенна, которая наследуется сцепленно с полом (болеют только мальчики). Ювенильная форма Эрба–Рота наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а плече-лопаточно-лицевая форма Ландузи–Дежерина — по аутосомно-доминантному. При миопатии Дюшенна вследствие атрофии мышц тазового, а затем и плечевого пояса доминируют синдром мышечной слабости и нарастающая вторичная патология опорно-двигательного аппарата. Вследствие слабости мускулатуры грудной клетки развивается рестриктивное заболевание легких средней тяжести или тяжелое. Прогрессирующая ДН начинает развиваться, как только мышечная слабость и костные деформации постепенно нарушают дыхательные движения грудной клетки. Следствием является гиповентиляция с гипоксемией, гиперкапнией и риском развития вторичных инфекционных поражений легких и дыхательных путей.

**Диагностика** основана на типичной клинической картине (синдром мышечной слабости), характерных для различных форм локализации поражений мышц, повышения уровня креатинфосфокиназы, альдолазы в крови и аминокислотурии. Типичной миографической картиной является первично-мышечный тип поражения с уменьшением средней длительности и амплитуды потенциалов двигательных единиц. Абсолютной диагностической значимостью обладает выявление специфических для форм миопатии генных мутаций.

**Специфическое лечение.** Аталурен зарегистрирован в России для лечения миодистрофии Дюшенна у детей старше 2 лет. Позволяет обойти преждевременный стоп-кодон и продолжить процесс трансляции. Коррекция дыхательных расстройств проводится по принципам, аналогичным при спинальных мышечных атрофиях. Большое значение имеет профилактика вторичной патологии опорно-двигательного аппарата.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (синдром Ундины)

Ю.Л. Мизерницкий

Одной из редких причин нарушения дыхания у детей бывает идиопатический врожденный центральный гиповентиляционный синдром (ИБЦГС), известный также как синдром проклятия русалки или синдром Ундины. Это аутосомно-доминантное заболевание (ORPHA661; OMIM209880; код по МКБ-10 — G47.3), характеризующееся нарушением автономного контроля дыхания при отсутствии нервно-мышечных, легочных, кардиологических заболеваний или поражения ствола мозга, было впервые описано R.B. Mellins, а затем Y.Y. Haddad и другими авторами. Нарушение автономного контроля дыхания приводит к неадекватному вентиляционному ответу на гиперкапнию и гиперксемию.

ИБЦГС встречается с частотой 1 на 200 000 новорожденных. Смертность чрезвычайно высока. Всего в мире известно ≤1000 выживших больных, а в отечественной литературе имеются лишь отдельные сообщения.

Дыхание пациентов нормальное во время бодрствования, но во время сна у больных наблюдают гиповентиляцию (неглубокое дыхание с нормальной частотой). У наиболее тяжелых пациентов гиповентиляция присутствует как во время сна, так и во время бодрствования. У таких детей заболевание проявляется уже в первые часы жизни цианозом и увеличением уровня углекислого газа, но бывают пациенты и с более поздней манифестацией гиповентиляционного синдрома. Поскольку ИБЦГС обычно проявляется в периоде новорожденности и мимикрирует под множество заболеваний, дифференциальная диагностика требует исключения разнообразных состояний, сопровождающихся альвеолярной гиповентиляцией, в том числе врожденной миастении, ряда миопатий, дисфункции диафрагмы, различных пороков развития легких и сердца.

Наиболее частой молекулярно-генетической причиной гиповентиляционного синдрома служит экспансия полиаланинового тракта в гене *RHOX2B* хромосомы 4p13, число повторов прямо пропорционально тяжести заболевания. Реже причиной заболевания становятся точечные мутации в этом гене. Ввиду аутосомно-доминантного типа наследования (с неполной пенетрантностью) родители больных детей могут быть бессимптомными носителями.

ИБЦГС представляет собой экстремальную манифестацию дисфункции/дерегуляции автономной нервной системы, демонстрируя уникальное нарушение респираторного контроля.

Классический ИВЦГС характеризуется адекватной вентиляцией в состоянии бодрствования, но гиповентиляцией с нормальной ЧД и поверхностным дыханием во время сна. Большинство пораженных детей гиповентилируются и в том, и в другом состоянии. В периоде новорожденности пациенты, как правило, имеют оба этих нарушения. При этом часто присутствуют физиологические и анатомические признаки генерализованной дисфункции автономной нервной системы: нарушения регуляции автономной нервной системы; патология развития структур, происходящих из невралного гребня; нейрокриптопатии.

Нейрокриптопатии включают болезнь Гиршпрунга — врожденное отсутствие парасимпатических внутренних ганглиозных клеток переднего отдела кишечника, которое наблюдают у 16–20% пациентов с ИВЦГС. Такая сочетанная патология по имени описавшего его автора носит название Haddad-syndrome (ORPHA99803/OMIM 209880; код по МКБ-10 — G47.3). Опухоли, происходящие из невралного гребня, включают нейробластому, ганглионейрому и ганглионейробластому, выявляются у 5–6% детей с ИВЦГС.

Другой редкий вариант ИВЦГС (в мире описано всего 75 таких больных) — РОННАТ-синдром, обусловленный, как правило, точковыми мутациями, приводящими к дерегуляции ВНС вследствие поражения гипоталамуса. При этом заболевание манифестирует у детей в более позднем возрасте. Начинается с неожиданной остановки роста и развития ожирения. Существенно отличается от описанной выше клинической картины, проявляясь наряду с дыхательными нарушениями и альвеолярной гиповентиляцией также полидипсией, полиурией, гипернатриемией, несхарным диабетом, гипотиреозом, надпочечниковой недостаточностью и другими расстройствами. Многим успешно вентилируемым пациентам с ИВЦГС в настоящее время уже > 20 лет, что предполагает нормальную продолжительность жизни у пациентов с классическим вариантом заболевания, несмотря на генетический дефект. Причина смерти у пациентов с этим синдромом связана с невозможностью обеспечения оптимальной вентиляции.

Ребенок, требующий вентиляторной поддержки круглосуточно, нуждается в трахеостомии и установке домашней вентиляторной системы. Для повышения мобильности и улучшения качества жизни в последующем детям необходима имплантация стимулятора диафрагмального нерва, что в настоящее время выполняют торакоскопически.

Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

Расстройства дыхания во сне у детей

М.Г. Полуэктов

Сон представляет собой функциональное состояние, в котором могут выявляться скрытые дефекты функционирования организма.

Апноэ определяют как эпизоды прекращения или значительного уменьшения дыхательного потока (до 20% исходной величины), гипопноэ — как эпизоды неполного прекращения дыхательного потока (на 50–80% исходной величины). По механизму возникновения выделяют обструктивные и центральные апноэ/гипопноэ во сне. Обструктивные расстройства развиваются вследствие кратковременного спадения стенок глотки на вдохе при сохраняющихся движениях диафрагмы. Центральные — при выпадении одного или нескольких дыхательных сокращений диафрагмы (например, при нарушении генерации дыхательного импульса в стволе мозга или мышечной слабости). Для дыхания типа Чейна–Стокса характерно постепенное увеличение, а затем уменьшение амплитуды дыхательных движений с компенсаторной паузой между циклами, а для дыхания типа Биота — нерегулярный характер респираторной деятельности.

Возможность развития этих условно патологических феноменов во время сна здоровых детей обусловлена особенностями регуляции дыхания в различные периоды сна. В фазе медленного сна главным стимулом, определяющим амплитуду дыхательных движений и ЧД, является уровень углекислого газа в крови.

В связи с этим дыхание становится нерегулярным (типа Чейна–Стокса или Биота), и после периодов гиперпноэ может компенсаторно развиваться апноэ/гипопноэ центрального характера. Развитие эпизодов апноэ/гипопноэ обструктивного характера в это время связывают с резким (более чем в 2 раза) снижением активности мышц верхних дыхательных путей при переходе к состоянию сна. Соответственно в периоды резких изменений дыхательного рисунка эти мышцы могут эпизодически не справляться с функцией поддержания просвета дыхательного пути, что проявляется развитием обструктивного эпизода расстройств дыхания — апноэ или гипопноэ. Для стадии сна со сновидениями (REM) характерны эпизодические центральные апноэ/гипопноэ, что связывают с супрессией дыхательного центра импульсами, исходящими из мостового центра генерации быстрого сна.

Для детского возраста выходящим за рамки нормы считают один эпизод и более обструктивных апноэ/гипопноэ длительностью 10 с и более или центральных апноэ/гипопноэ длительностью 20 с и более за 1 ч сна (то есть индекс апноэ/гипопноэ превышает один эпизод в час). Для детского возраста наиболее характерными считают четыре из них:

- первичное апноэ сна грудных детей;
- детское обструктивное апноэ сна;
- храп;
- синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции (табл. 25.1).

Таблица 25.1. Категории расстройств дыхания во сне

Заболевание	Пример	Механизм	Признаки	Лечение
Первичное центральное апноэ младенцев	Недоношенность (<36 нед)	Центральный контроль, обструкция дыхательных путей	Апноэ, брадикардия	Теофиллин, кофеин, назальная терапия СРАР
Синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции	Синдром Ундины	Центральный контроль	Цианоз, усиливающийся во время сна	Механическая вентиляция
Гиповентиляция вследствие ожирения	Ожирение, синдром Прадера–Вилли	Обструкция дыхательных путей, центральный контроль	Ожирение, сонливость, полицитемия, ЛС	Снижение массы тела, кислородотерапия

Детское обструктивное апноэ сна	Хроническая гипертрофия миндалин, синдромы Апера, Крузона, Дауна, корковый паралич, миотоническая дистрофия	Обструкция дыхательных путей увеличенными миндалинами/аденоидами, стеноз хоан/атрезия, большой язык, дисфункция верхнечелюстного сустава, микрогнатия, нёбно-глоточная недостаточность	Сонливость в дневное время, громкий храп, ночная бессонница и энурез, гиперактивность, плохая успеваемость в школе, поведенческие проблемы, дыхание ртом, инспираторный стрidor	Тонзиллэктомия, аденоидэктомия, CPAP
---------------------------------	---	--	---	--------------------------------------

**Синдром первичного центрального апноэ младенцев** характеризуется наличием продолжительных, преимущественно центральных апноэ у доношенных детей (от 37 нед беременности).

Эти события сопровождаются признаками гипоксемии и брадикардии и даже могут потребовать реанимационных мероприятий. Наряду с центральными могут присутствовать и обструктивные, и смешанные апноэ/гипопноэ во сне, но их количество всегда меньше.

У новорожденного или младенца апноэ могут быть спровоцированы или усилены наличием сопутствующей патологии (такой как анемия, инфекционное заболевание, метаболические нарушения, ГЭР).

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

**Синдром первичного центрального апноэ недоношенных.** Распространенность этого состояния варьирует в зависимости от возраста гестации. Причиной остановок дыхания во время сна могут быть незрелость ЦНС и сопутствующее лечение. По мере развития ребенка дыхание постепенно улучшается.

*Синдром первичного центрального апноэ младенцев*

- Наблюдатели отмечают случаи цианоза или апноэ либо эпизоды центральных апноэ или десатураций во сне регистрируют при мониторинговании.
- Постконцептуальный возраст ребенка составляет 37 нед и более.
- При полисомнографическом исследовании или альтернативном мониторинговании обнаруживают одно из следующего:
  - повторяющиеся, продолжительные (>20 с) эпизоды центральных апноэ;
  - периодическое дыхание, занимающее  $\geq 5\%$  времени сна.
- Эти нарушения не объясняются наличием другого расстройства сна, соматического или неврологического заболевания, применением лекарственных препаратов.

Характеризуется наличием центральных, обструктивных или смешанных апноэ и гипопноэ, сопровождающихся признаками физиологической недостаточности (гипоксией, брадикардией или необходимостью неотложного реанимационного пособия). Эта форма респираторного дистресс-синдрома представляет собой прежде всего расстройство системы регуляции дыхания, связанное либо с проблемами развития (созревания) стволовых дыхательных центров (апноэ недоношенных), либо с наличием разного рода медицинских проблем, которые могут оказывать влияние на регуляцию дыхания (анемия, инфекции, метаболические нарушения, гастроэзофагеальный рефлюкс, применение лекарственных препаратов).

При апноэ недоношенных, имеющих преимущественно центральный характер, препаратом выбора считают кофеин в нагрузочной дозе 20 мг/кг внутрь или внутривенно и затем в поддерживающей дозе 5 мг/кг ежедневно. Реже назначают теofilлин в нагрузочной дозе 5–6 мг/кг и поддерживающей — 2–6 мг/кг в сутки, разделенной на 2–3 приема. В качестве внутривенной формы теofilлина можно использовать аминофиллин (Эуфиллин<sup>®</sup>) в нагрузочной дозе 5–7 мг/кг и поддерживающей — 1,5–2,0 мг/кг каждые 6–8 ч внутривенно. Кофеин вызывает расстройство сна в меньшей степени, чем теofilлин.

При наличии выраженной гипоксии во время сна при центральных апноэ недоношенных показан эффект кислородотерапии.

При подозрении на наличие большого числа расстройств дыхания во сне обструктивного характера при апноэ недоношенных используют CPAP-терапию.

При апноэ младенцев старшего возраста, когда в значительном числе присутствуют апноэ и гипопноэ обструктивного характера, эффективной оказывается CPAP-терапия через носовую или носоротовую маску. Давление CPAP подбирают под контролем показателей сна и дыхания во сне. Затем каждые 3–6 мес повторяют диагностическое полисомнографическое исследование для оценки возможности прекращения или изменения режима CPAP-терапии.

**Синдром детского обструктивного апноэ во сне** характеризуется пролонгированными эпизодами частичной обструкции верхних дыхательных путей, прерывистыми эпизодами частичной или полной обструкции (обструктивными апноэ либо гипопноэ) или наличием того и другого вместе, что приводит к нарушению нормальной вентиляции во время сна и/или нормального паттерна сна.

При этой форме патологии возможно развитие различных форм расстройств дыхания. Это могут быть как типичные эпизоды обструкции на уровне верхних дыхательных путей, так и длительные периоды гиповентиляции, сопровождающиеся повышением уровня углекислого газа в крови (гиперкарбией) и снижением уровня насыщения гемоглобина крови кислородом (десатурацией). На фоне храпа могут отмечаться периоды повышенного сопротивления дыханию на уровне верхних дыхательных путей без явных патофизиологических последствий, диагностируемые лишь по колебаниям отрицательного внутрипищеводного давления и сопутствующим им активациям электроэнцефалографии (синдром сопротивления верхних дыхательных путей). Поскольку порог пробуждения у детей выше, чем у взрослых, структура сна при множественных обструктивных апноэ у них почти не нарушается. Однако можно зарегистрировать вегетативные маркеры активаций, такие как изменения сердечного ритма.

Во время сна дети с обструктивными апноэ могут принимать необычные позы: спать в коленно-локтевом положении, с запрокинутой головой, сидя. Утренние головные боли (у 15% больных), проходящие через какое-то время после пробуждения, отражают степень гипоксемии вследствие нарушения вентиляции во сне. Обструктивные апноэ во сне и связанные с ними активации могут служить триггерами эпизодов таких парасомний, как ночной энурез, снохождение, снохождение и ночные страхи.

К последствиям обструктивного апноэ во сне детей относят отставание в росте. Это связывают с нарушением выработки соматотропного гормона, 80% которого выделяется именно в глубоких стадиях сна, дефицит которых наблюдают при этой форме патологии. Наиболее серьезными и часто встречаемыми сердечно-сосудистыми осложнениями служат ЛГ и постепенное развитие ЛС как следствие хронической ночной гипоксемии. К другим возможным последствиям детского обструктивного апноэ во сне относят сердечные аритмии, полицитемию и системную артериальную гипертензию.

Распространенность обструктивного апноэ во сне в детской популяции оценивают в 1–4% с пиком заболеваемости, приходящимся на возраст 2–3 лет. При этом частота диагностики патологии среди мальчиков и девочек одинакова.

## Глава 25. Неврологические заболевания и бронхолегочная патология

В 3-й версии Международной классификации расстройств сна определены следующие критерии диагноза детского обструктивного апноэ во сне (должны выполняться все критерии).

- Наличие одного или более из следующего.
  - Храп.
  - Затрудненное, парадоксальное или обструктивное дыхание ребенка во сне.
  - Сонливость, гиперактивность, нарушение поведения, снижение успеваемости.
- По результатам полисомнографического исследования определяют один или оба вида нарушений.
  - Один эпизод и более обструктивных апноэ, смешанных апноэ или гиповентиляции на час сна (индекс дыхательных расстройств  $\geq 1$  эпизод/ч).
  - Наличие характерного паттерна обструктивной гиповентиляции, определяемой как гиперкарбия ( $p_a\text{CO}_2 > 50$  мм рт.ст.), не менее чем в течение 25% времени сна и одного или более из следующих признаков:
    - храп;
    - уплощение на кривой регистрации носового дыхательного потока;
    - парадоксальные дыхательные движения грудной и брюшной стенки.

**Лечение детского обструктивного апноэ во сне.** Поскольку наиболее часто предполагаемым источником затрудненного дыхания служит аденоидно-тонзиллярная гипертрофия, предлагают проводить аденоидэктомию. Эффективность этого метода достигает 86%, при этом в течение 1 мес после операции наряду с симптомами обструктивного апноэ уходят и ассоциированные состояния, такие как ночной энурез, гипергидроз, снохождения. Показано, что одновременная с аденоидэктомией тонзиллэктомия значительно снижает вероятность повторного возникновения проблем с дыханием во сне.

В том случае, если очевидной ЛОР-патологии у ребенка с обструктивными апноэ во сне не выявляют, для поиска причин обструкции рекомендуют проводить рентгеновское цефалометрическое исследование с оценкой размеров верхних дыхательных путей. При наличии выраженных нарушений проводят реконструктивные операции (мандибулярная дистракция, максиллярное выдвижение и усечение корня языка). Если причиной развития расстройств дыхания во сне у ребенка служит избыточная масса тела, проводят мероприятия по ее снижению.

Достаточно часто родители детей с подтвержденным диагнозом обструктивного апноэ во сне отказываются от оперативного лечения или же причину обструкции не удается выявить. В этом случае рекомендуют применять CPAP во время сна. Этот метод заключается в том, что перед сном ребенок надевает на лицо маску, закрывающую нос, по которой от небольшого компрессора постоянно подается воздух под небольшим давлением. Предотвращение обструкции достигается за счет того, что в дыхательных путях постоянно (и на выдохе, и на вдохе) поддерживается положительное давление воздуха, формируя как бы «воздушную распорку», не дающую стенкам глотки спадаться. В качестве сопутствующего эффекта сразу же прекращается и храп.

Нормализуется сон (снижается двигательная активность, прекращаются потение и энурез), улучшается дневное функционирование (ребенок становится более спокойным, внимательным, меньше устает). Однако эффект сохраняется только на время применения прибора — через 1–2 дня после прекращения использования симптоматика обструктивного апноэ во сне возвращается. Таким образом, метод CPAP-терапии не приводит к излечению, но позволяет проводить время (месяцы и годы) без вреда для здоровья ребенка в ожидании момента, когда размеры дыхательных путей вследствие роста окажутся достаточными для того, чтобы обструкции дыхательных путей во время сна не возникало.

**Храп** определяют как звуки с уровня верхних дыхательных путей во время сна (обычно возникающие во время вдоха, но возможные и на фоне выдоха) без эпизодов апноэ или гиповентиляции.

Особенностью диагноза храпа считают своеобразную моносимптомность. Предполагают, что расстройства дыхания во сне при этой форме патологии представлены столь незначимо, что не вызывают клинически явных нарушений. Распространенность феномена храпа в детской популяции достигает 10–12%.

В качестве причины сужения верхних дыхательных путей, приводящего к храпу, рассматривают различные формы ЛОР-патологии (прежде всего аденоидно-тонзиллярную гипертрофию), врожденные и приобретенные аномалии развития лицевого скелета, отложения жира в парафарингеальных клетчаточных пространствах.

Важным диагностическим исследованием для оценки храпа у детей служит полисомнография. Проведение ее позволяет исключить наличие обструктивных и центральных расстройств дыхания и нарушений ночного сна, требующих неотложного лечения.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

*Б.М. Блохин, И.В. Гаврютина, Е.Ю. Овчаренко*

Острая дыхательная недостаточность — быстро нарастающее тяжелое состояние, обусловленное несоответствием возможностей аппарата внешнего дыхания метаболическим потребностям организма, при котором наступает максимальное напряжение компенсаторных механизмов дыхания и кровообращения с последующим их истощением.

Нарушение легочного газообмена приводит к уменьшению  $p_a\text{O}_2$  (гипоксемии) и увеличению  $p_a\text{CO}_2$  (гиперкапнии). Нормальные показатели газового состава крови не исключают наличие ОДН в связи с усиленной работой аппарата внешнего дыхания. В данном случае диагноз может быть поставлен только на основании клинических данных.

Дыхательная недостаточность не является болезнью, она представляет собой синдром, обусловленный нарушением физиологических процессов при множественных заболеваниях.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

### Классификация

В настоящее время с практической точки зрения и на основании патофизиологических механизмов ОДН разделяют на три вида.

1. *Гипоксемическая (нормовентиляционная или нормокапническая).* Данный вид ОДН характеризуется недостаточной оксигенацией и относительной адекватной вентиляцией. В крови отмечается низкое  $p_aO_2$  (гипоксемия) с нормальным или слегка сниженным  $p_aCO_2$  (нормо- или гипокапния). В данном виде ОДН самыми главными патофизиологическими механизмами являются нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, появление право-левого внутрилегочного шунтирования, нарушение диффузии без изменения альвеолярной вентиляции, при этом альвеолярно-артериальная разница по кислороду увеличена.
2. *Гиперкапническая (вентиляционная).* Характеризуется нарушением альвеолярной вентиляции, в крови отмечается уменьшение  $p_aO_2$  (гипоксемия) и увеличение  $p_aCO_2$  (гиперкапния). В данном виде ОДН самым распространенным патофизиологическим механизмом является патологическое увеличение вентиляционно-перфузионных отношений, который первоначально приводит к умеренному увеличению минутного объема дыхания, приводящего к уменьшению  $p_aCO_2$ . После этого резко снижается минутный объем дыхания, приводящий к выраженной гиперкапнии, которая характеризует данный вид ОДН. Конечным результатом является резкая альвеолярная гиповентиляция ( $p_aCO_2 > 50$  мм рт.ст). Данный вид ОДН чаще всего встречается при патологии дыхательных путей, респираторной мускулатуры и грудной клетки.
3. *Смешанная.* Чаще всего встречается у пациентов с ОДН, обусловленной хроническими обструктивными легочными заболеваниями. Для данного вида ОДН характерны гипервентиляция, увеличение альвеолярно-артериальной разницы и гипоксемия, которая менее выражена, чем при первом виде. При данном виде ОДН всегда нарушена функция легких, даже при отсутствии на рентгенограмме легких инфильтратов.

В табл. 26.1–26.3 представлены отличительные характеристики и механизмы развития различных вариантов ОДН в зависимости от причины.

**Таблица 26.1.** Отличительные характеристики видов острой дыхательной недостаточности

Вид	$p_aCO_2$	$p_aO_2$	$D(A-a)O_2^*$	Патофизиологический механизм
I	Нормальное или слегка сниженное	↓	↑	Нарушение соотношения V/Q
II	↑	↓	Нормальная	Уменьшение альвеолярной вентиляции
Смешанный (I и II)	↑	↓	↑	Нарушение соотношения V/Q

**Примечание.** \* Альвеолярно-артериальная разница по кислороду.

**Таблица 26.2.** Механизмы развития острой дыхательной недостаточности в зависимости от причины

Механизм развития острой дыхательной недостаточности	Причины
Альвеолярная гиповентиляция	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфекционное поражение ЦНС.</li> <li>• Травма головы.</li> <li>• Передозировка лекарственных средств.</li> <li>• Нейродегенеративные заболевания.</li> <li>• Апноэ</li> </ul>
Перфузионные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отек легких.</li> <li>• Интерстициальная пневмония</li> </ul>
Вентиляционно-перфузионные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пневмония.</li> <li>• Ателектаз.</li> <li>• Острый респираторный дистресс-синдром.</li> <li>• Бронхиальная астма.</li> <li>• Бронхиолит.</li> <li>• Инородное тело</li> </ul>
Право-левое шунтирование	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цианотические врожденные пороки сердца.</li> <li>• Сосудистый шунт</li> </ul>

**Таблица 26.3.** Причины гипоксемической и гиперкапнической острой дыхательной недостаточности

Гипоксемическая	Гиперкапническая
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острый респираторный дистресс-синдром.</li> <li>• Аспирация.</li> <li>• Ателектаз.</li> <li>• Бронхиолит.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дыхательный центр. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Лекарственные средства (опиаты, барбитураты, анестетики).</li> <li>◦ Центральная гипервентиляция (синдром Ундины).</li> </ul> </li> <li>• Верхние мотонейроны. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Травма шейного отдела спинного мозга.</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кардиогенный отек легких.</li> <li>• Муковисцидоз.</li> <li>• Эмболия (жировая, воздушная).</li> <li>• Интерстициальное поражение легких.</li> <li>• Радиация.</li> <li>• Сепсис.</li> <li>• Тяжелая пневмония.</li> <li>• Ингаляция токсичных газов.</li> <li>• Трансфузионное поражение легких.</li> <li>• Травма (контузия легких)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Демиелинизирующие заболевания.</li> <li>◦ Опухоли.</li> <li>• Передний рог спинного мозга. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Полиомиелит.</li> <li>◦ Синдром Верднига–Хофманна.</li> </ul> </li> <li>• Нижние мотонейроны. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Синдром Гийена–Барре.</li> </ul> </li> <li>• Нервно-мышечные соединения. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Ботулизм.</li> <li>◦ Рассеянный склероз.</li> <li>◦ Миастения.</li> <li>◦ Отравление фосфорными соединениями.</li> <li>◦ Столбняк.</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стенка грудной клетки и плевры. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Нестабильная грудная клетка.</li> <li>◦ Кифосколиоз.</li> <li>◦ Массивный плевральный выпот.</li> <li>◦ Пневмоторакс.</li> <li>◦ Ожирение.</li> <li>◦ Мышечная дистрофия.</li> </ul> </li> <li>• Увеличение сопротивления дыхательных путей. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Обструкция верхних дыхательных путей (круп, дифтерия, эпиглоттит, инородное тело, паралич голосовых связок).</li> <li>◦ Обструкция нижних дыхательных путей.</li> </ul> </li> <li>• Астма.</li> <li>• Бронхит, бронхиолит.</li> <li>• Инородное тело</li> </ul>

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

### Вентиляционные нарушения (альвеолярная гиповентиляция)

Альвеолярная гиповентиляция вызывает прежде всего гиперкапнию и вторично гипоксемию. В тяжелых случаях можно обнаружить ацидоз, который вначале является респираторным (увеличение  $p_a\text{CO}_2$ ). Если процесс прогрессирует и гипоксемия снижается менее критической точки потребности кислорода, может присоединиться метаболический компонент, обусловленный выработкой лактата. Гипоксемия, обусловленная гиповентиляцией, зависит от низкой концентрации кислорода в альвеолах. Принято говорить о гиперкапнии, когда показатель  $p_a\text{CO}_2 > 45$  мм рт.ст. и клинически проявляется как вентиляционная недостаточность, когда показатель  $p_a\text{CO}_2$  превышает 50 мм рт.ст.

Возможные механизмы, приводящие к гиперкапнии, следующие:

- центральные (угнетение дыхательного центра);
- нервно-мышечные (угнетение нервной или нервно-мышечной передачи сигнала);
- аномалии грудной клетки (рестриктивные заболевания);
- аномалии перемещения газов по дыхательным путям (обструктивные заболевания);
- увеличение мертвого пространства;
- увеличение выделения  $\text{CO}_2$  (редко является серьезной проблемой при отсутствии тяжелого заболевания легких).

### Невентиляционные нарушения

- *Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений.* Вентиляция и перфузия возрастают по направлению к нижележащим отделам легких. Объясняется это действием гравитации. Данный патофизиологический механизм является самым распространенным при респираторной патологии у детей.
- *Внутрилегочное шунтирование.* Право-левое внутрилегочное шунтирование является главной причиной гипоксемии у пациентов с острым поражением легких, возникающим при кардиогенном или некардиогенном отеке, тяжелой пневмонии, ателектазах. Данный процесс возникает, когда сохраняется перфузия невентилируемых и/или гиповентилируемых зон легких. В данном патофизиологическом состоянии наблюдается увеличение альвеолярно-артериальной разницы по кислороду. Увеличение минутного объема дыхания не изменяет гипоксемию, так как смешанная венозная кровь не контактирует с альвеолярным воздухом. Таким образом, в данном состоянии дотация кислорода не улучшает  $p_a\text{O}_2$ .
- *Нарушения альвеолярно-капиллярной диффузии* определяются как нарушение равновесия, которое должно происходить между смешанной венозной кровью легочного капилляра и альвеолярного газа. Чаще всего встречается из-за утолщения альвеолярно-капиллярной мембраны или уменьшения общей альвеолярной поверхности. В педиатрии нарушение альвеолярно-капиллярной диффузии как изолированной причины ОДН встречается редко.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

### Этиология

Дыхательная недостаточность может развиваться из-за нарушений функций центральной нервной системы, периферической нервной системы, дыхательных путей, легочной паренхимы, сердца. Причины дыхательной недостаточности являются множественными (**см. табл. 26.3**).

По этиологии и подходу к лечению острая дыхательная недостаточность может быть разделена на несколько типов:

- обструкция верхних дыхательных путей;
- обструкция нижних дыхательных путей;
- заболевание ткани легких;

- нарушение регуляции дыхания.

Чаще всего у ребенка одновременно может сочетаться несколько типов нарушений дыхания. Например, у ребенка с черепно-мозговой травмой и центральным нарушением регуляции дыхания может развиваться пневмония (заболевание ткани легких).

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

### Диагностика

В основном диагностика основывается на клинической картине и физикальном осмотре и подтверждается анализом газового состава крови, который определяет вид и тяжесть ОДН. Степень дыхательного дистресса не всегда коррелирует со степенью оксигенации и альвеолярной вентилацией.

**Клинические проявления** острой дыхательной недостаточности разнообразны и зависят от этиологии и влияния нарушений газообмена на органы-мишени (легкие, сердце, мозг). Клинические признаки ОДН различаются в зависимости от возраста. У дошкольников и школьников легко диагностировать признаки усталости, слабости, нарушений интеллектуальной функции и повышенной потливости, в отличие от того, что происходит у грудных детей, у которых чаще всего наблюдаются снижение активности, раздражительность и судороги. У детей с факторами риска или наличием нервно-мышечной патологии необходимо заподозрить наличие ОДН с помощью внимательного наблюдения за возможными клиническими проявлениями, указывающими на возможное развитие дыхательного дистресса.

### Признаки дыхательной недостаточности (Richards A.M., 2016):

- тахипноэ:
  - в возрасте от 0 до 2 мес — >60 в минуту;
  - в возрасте от 2 до 12 мес — >50 в минуту;
  - в возрасте от 1 до 5 лет — >40 в минуту;
  - в возрасте старше 5 лет — >20 в минуту;
- западение вспомогательной мускулатуры (яремная вырезка, над- и подключичные ямки, эпигастральная область);
- хрипы;
- раздувание крыльев носа;
- сонливость/изменение уровня сознания;
- апноэ;
- <90% по данным пульсоксиметрии.

Не существует специфической симптоматики для ОДН. Феномено-логия клинических проявлений в зависимости от локализации патологического процесса и нарушений газового состава крови (кислотно-щелочное состояние) и критерии диагноза ОДН представлены в **табл. 26.4–26.6**.

**Таблица 26.4.** Феноменология клинических проявлений острых нарушений дыхания в зависимости от локализации патологического процесса (Kliegman R.M., 2011)

Локализация	ЧД	Втяжения уступчивых мест	Патологические звуки
Внегрудные дыхательные пути	↑	↑↑↑↑	Стридор
Внутригрудные внелегочные дыхательные пути	↑	↑↑	Свистящее дыхание
Внутригрудные внутрилегочные дыхательные пути	↑↑	↑↑	Свистящее дыхание
Интерстиций альвеол	↑↑↑	↑↑↑	Кряхтящее дыхание

**Таблица 26.5.** Клинические проявления острой дыхательной недостаточности в зависимости от нарушений газового состава крови

Нарушения	Симптомы	Клинические признаки
Гипоксемия	<ul style="list-style-type: none"><li>• Беспокойство.</li><li>• Дезориентация.</li><li>• Растерянность.</li><li>• Бред.</li><li>• Снижение интеллектуальной функции.</li><li>• Диспноэ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тахикардия.</li><li>• Тахипноэ.</li><li>• Артериальная гипертензия.</li><li>• Периферическая вазоконстрикция.</li><li>• Брадикардия.</li><li>• Цианоз.</li><li>• Сердечная аритмия</li></ul>
Гиперкапния	<ul style="list-style-type: none"><li>• Головная боль.</li><li>• Сонливость.</li><li>• Нарушение сознания.</li><li>• Дрожь.</li><li>• Головокружение</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Артериальная гипертензия.</li><li>• Тахикардия.</li><li>• Отек диска зрительного нерва.</li><li>• Повышенная потливость.</li><li>• Дрожь.</li><li>• Кома</li></ul>
Ацидоз	Кома	Сердечная аритмия

**Таблица 26.6.** Критерии дыхательной недостаточности\*

Клинические	Лабораторные
<ul style="list-style-type: none"><li>• Тахипноэ, брадипноэ, апноэ, нерегулярное дыхание.</li><li>• Парадоксальный пульс &gt;30 мм рт.ст.</li><li>• Ослабление/отсутствие дыхания при аускультации.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>p_aO_2</math> &lt;60 мм рт.ст. (исключение — врожденные заболевания легких).</li><li>• <math>p_aCO_2</math> &gt;60 мм рт.ст.</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>• Стридор, свистящее, хрипящее дыхание.</li><li>• Втяжение уступчивых мест грудной клетки.</li><li>• Цианоз при ингаляции 40% кислородом (исключение — синие пороки сердца).</li><li>• Нарушение сознания, снижение реакции на боль.</li><li>• Снижение/отсутствие рвотного рефлекса.</li><li>• Снижение тонуса мышц</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• pH &lt;7,3.</li><li>• Жизненная емкость легких &lt;15 мл/кг.</li><li>• Максимальное давление на вдохе ±25 см вод.ст.</li></ul>
--	--

Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

**Примечание.** \* Для постановки диагноза необходимы два клинических и один лабораторный критерий (Fleisher G.R., Ludwig S., 2010).

Гипоксемия определяется как снижение  $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст. и сатурация кислорода  $S_aO_2 < 90\%$ . В начальной стадии появляются тахипноэ, тахикардия, умеренная артериальная гипертензия, периферическая вазоконстрикция и в последующем брадикардия, гипотензия, цианоз, нарушение интеллектуальной функции, судороги, дезориентация, кома.

Гиперкапния ( $p_aCO_2 > 60$  мм рт.ст.) сопровождается другой симптоматикой, ранняя диагностика и оценка ее тяжести зависят от результатов анализов газового состава крови. Вначале больные эйфоричны, говорливы, кожный покров горячий, гиперемированный, покрыт профузным потом, артериальное и центральное венозное давление повышено, тахикардия. В дальнейшем появляются обильное потоотделение, гиперсаливация и бронхиальная гиперсекреция с последующим развитием ацидотической комы, сознание постепенно утрачивается.

Оценка газового состава крови

Проводят измерение в крови  $pCO_2$ ,  $pO_2$ , pH, дополнительно может быть включено измерение насыщения (сатурация) гемоглобина кислородом ( $O_2Hb$ ), карбоксигемоглобина ( $COHb$ ) и метгемоглобина ( $MetHb$ ). Для оценки оксигенации и вентиляции кровь берется из артерии, вены и капилляров. Показания к исследованию газового состава крови даны в **табл. 26.7**. Нормальные показатели газового состава крови представлены в **табл. 26.8**.

Таблица 26.7. Показания к исследованию газового состава крови

1. Оценка вентиляции ( $p_aCO_2$ ).
2. Оценка кислотно-щелочного равновесия (pH, $p_aCO_2$ ).
3. Оценка оксигенации ( $p_aO_2$ , оксигемоглобин).
4. Оценка транспортной емкости кислорода ( $p_aO_2$ , оксигемоглобин, гемоглобин, дисгемоглобин).
5. Оценка внутрилегочного шунтирования ( $Q_{sp}/Q_t$ ).
6. Оценка эффективности терапии (оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких).
7. Мониторирование тяжести и развития в динамике патологических процессов

Таблица 26.8. Нормальные показатели газового состава крови

Нормальные значения газового состава крови			
газовый состав крови	артериальная кровь	венозная кровь	легочная артерия
$pO_2$ , мм рт.ст.	100	40	40
$SatO_2$ , %	96–98	70	75
$pCO_2$ , мм рт.ст.	40	46	45
pH	7,40	7,36	7,35

**Контроль газового состава артериальной крови.** Это «золотой стандарт» интенсивной терапии, позволяющий точно оценивать состояние легочного газообмена, вентиляции и оксигенации.

Измерение газового состава артериальной крови представляет определенные трудности у маленьких детей, поэтому существует возможность использования капиллярной крови. Данная методика легковыполнима с наименьшим количеством осложнений, а результаты приемлемы при оценке pH и  $pCO_2$ , но, к сожалению, существует недостоверность при оценке  $pO_2$ , особенно при периферической гипоперфузии.

**Контроль газового состава в венозной крови.** Газовый состав венозной крови отражает адекватность оксигенации тканей и выделение из них углекислого газа. Считается, что низкое  $pO_2$  (<35 мм рт.ст.) в смешанной венозной крови отражает тканевую гипоксемию и может быть результатом ухудшения доставки кислорода в ткани или повышение потребления кислорода тканями.

Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

Методы интенсивной терапии дыхательной недостаточности

Терапевтические мероприятия при ОДН у детей должны включать подход, сочетающий в себе поэтапную диагностику и лечение. Начальные мероприятия направлены на быструю диагностику причин острой дыхательной недостаточности и мониторинг работы жизненно важных органов согласно алгоритму ABC.

**А** — открытие и поддержание проходимости дыхательных путей (нейтральное положение головы у детей), обеспечение удобного, как правило, положения полусидя для улучшения респираторной функции. Улучшение оксигенации при некоторых формах ОДН может быть достигнуто за счет прональной позиции — придания больному положения лежа на животе. Механизм положительного эффекта прональной позиции связан с расправлением гравитационно-зависимых

ателектазов, улучшением VA/Q-баланса, повышением функциональной остаточной емкости легких и мобилизацией бронхиального секрета.

**В** — обеспечение подачи кислорода. Кислородотерапия является одним из основных направлений лечения ДН. Кроме того, улучшение транспорта кислорода может быть достигнуто за счет использования положительного давления в дыхательных путях, некоторых лекарственных средств, оптимизации сердечного выброса и гематокрита, респираторной поддержки. Показанием к ургентной кислородотерапии является снижение  $p_aO_2 < 60$  мм рт.ст. или сатурации кислородом гемоглобина артериальной крови ( $S_aO_2$ )  $< 90\%$  (у новорожденных  $p_aO_2 < 50$  мм рт.ст. или  $S_aO_2 < 88\%$ ). Показанием к длительной кислородотерапии является снижение  $p_aO_2 < 55$  мм рт.ст. или  $S_aO_2 < 88\%$  в покое при дыхании воздухом ( $p_aO_2$  56–59 мм рт.ст. или  $S_aO_2$  — 89% при наличии *cor pulmonale* или гематокрите  $> 55\%$ ).

В зависимости от клинической ситуации используются различные системы для доставки кислорода в дыхательные пути.

**Носовые канюли.** Скорость потока кислорода от 1–6 л, при этом достигается  $FiO_2$  от 24 до 50%. При низких скоростях потока нет необходимости в увлажнении кислорода. В случае длительного использования, особенно с высокими скоростями потока может развиваться раздражение и высыхание слизистых оболочек, поэтому необходимо применять увлажнители.

**Простые маски.** Скорость потока кислорода — от 6–10 л в минуту, при этом достигается  $FiO_2$  35–60%. Преимуществом является высокая концентрации кислорода.

Кислородные палатки бывают различных размеров, которые закрывают голову и верхнюю часть грудной клетки или целиком туловище. Скорость потока — 10–15 л в минуту, при этом достигается  $FiO_2$  25–40%.

У пациентов с гиперкапнией оксигенотерапия имеет свои особенности, так как увеличение  $p_aO_2$  может подавлять гипоксическую легочную вазоконстрикцию. Именно поэтому при данном состоянии целью оксигенотерапии является увеличение  $p_aO_2$  до 50–60 мм рт.ст. или сатурация  $S_aO_2$  85–90%. При данных показателях гипоксемический стимул сохраняется, поэтому лучшей стратегией является подача низких потоков кислорода и постепенное увеличение  $FiO_2$ , необходимо начинать с  $FiO_2$  0,24 или 0,28, которые увеличивают  $p_aO_2$  на 10–20 мм рт.ст. Необходимо постоянное мониторирование газового состава крови при подаче кислорода с разным значением  $FiO_2$ . В настоящее время у таких больных используют неинвазивную вентиляцию с применением положительного давления на выдохе, которая позволяет избежать эндотрахеальной интубации.

При гипоксемической форме ОДН главной целью лечения является увеличение  $p_aO_2 > 60$  мм рт.ст. При гипоксемической ОДН можно применить высокую концентрацию кислорода без риска накопления  $CO_2$ , в связи с этим начинают с  $FiO_2$  0,4 с последующим увеличением исходя из газового состава в крови.

**Ингаляционная терапия.** Ингаляционный путь введения лекарственных веществ является естественным, физиологическим, не травмирующим ткани. При ОДН средней и тяжелой степени в клинической практике часто применяется небулайзерная терапия, позволяющая вводить в ингаляциях бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикоиды пациентам с обструкцией дыхательных путей.

Ингаляция гелиокса у пациентов с ОДН на фоне обструктивных заболеваний легких является эффективным методом уменьшения нагрузки на аппарат дыхания.

**Пульсоксиметрия.** Основу пульсоксиметрии составляет измерение поглощения света определенной волны, испускаемого светодиодом датчика пульсоксиметра гемоглобином. Интенсивность падающего светового потока определяет фотодетектор. Обычно снижение  $S_aO_2 < 92\%$  расценивается как гипоксемия.

**Капнография** — метод для измерения концентрации  $CO_2$  во вдыхаемых и выдыхаемых газах в дыхательном контуре с помощью капнографа, принцип работы которого основан на абсорбции инфракрасного света углекислым газом. В нормальных условиях  $pCO_2$  идентичны с  $p_aCO_2$  и концентрацию  $CO_2$  в конце выдоха ( $PetCO_2$ ), поэтому, измеряя  $PetCO_2$  можно вычислить  $p_aCO_2$ , которое отражает вентиляционную функцию в легких.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

**С** — оценка и мониторирование жизненно важных параметров с целью оценки динамики патологического процесса, мониторинга вентиляции, оксигенации, диагностики осложнений терапевтических мероприятий — подключение прикроватного монитора для контроля ЭКГ, ЧСС, ЧД, АД. С целью введения лекарственных средств и подготовки к интубации обеспечивают сосудистый доступ.

### Искусственная и вспомогательная вентиляция легких

#### Показания к ИВЛ

Абсолютные:

- остановка дыхания;
- выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (критерии шока);
- утомление дыхательных мышц;
- нарастающая гиповентиляция;
- рефрактерная гипоксемия;
- чрезмерная работа дыхательной мускулатуры;
- острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Относительные:

- $p_aO_2 < 50$  мм рт.ст. при  $FiO_2 > 0,6$ ;

- $p_a\text{CO}_2 > 60$  мм рт.ст.;
- $pH < 7,25$ .

**Эндотрахеальная интубация.** Подготовка к интубации включает проведение максимальной оксигенации больного. Перед интубацией необходима вспомогательная вентиляция мешком с маской и 100% кислородом. Оротрахеальная интубация более проста в техническом отношении и выполняется как в плановом, так и экстренном порядке. Для длительной ИВЛ рекомендуется назотрахеальная интубация, которая обычно требует больших временных затрат и выполняется в условиях стационара под контролем ларингоскопии с применением зажима Магиля. Препараты, используемые при интубации, приводятся в **табл. 26.9**.

**Таблица 26.9.** Препараты, используемые при интубации (Kliegman R.M., 2011)

Фармакологическая группа	Лекарственный препарат	Доза	Начало действия, мин	Продолжительность действия, мин	Комментарии
Седативные/анестетики	Мидазолам	0,1 мг/кг внутривенно	3–5	60–120	Амнезия. Угнетение дыхания
	Лоразепам	0,1 мг/кг внутривенно	3–5	120–240	Амнезия. Угнетение дыхания
	Кетамин	1–2 мг/кг внутривенно, 4–6 мг/кг внутримышечно	2–3	10–15	↑ЧСС, АД, ВЧД. Бронходилатация
	Пропофол	1–3 мг/кг внутривенно	0,5–2,0	10–15	↓АД. Апноэ
	Тиопентал натрия (Тиопентал <sup>⬆</sup> )	4–7 мг/кг внутривенно	0,5–1,0	5–10	↓АД. Апноэ
Обезболивающие	Фентанил	2–5 мкг/кг внутривенно	3–5	30–90	Остановка дыхания. Ригидность грудной клетки
	Морфин	0,1 мг/кг внутривенно	5–15	120–140	↓АД. Угнетение дыхания
Миорелаксанты	Векурония бромид	0,1 мг/кг внутривенно	2–3	30–75	↑ЧСС. Выводится с мочой
	Рокурония бромид (Рокуроний <sup>⬆</sup> )	0,6–1,2 мг/кг внутривенно. 1 мг/кг внутримышечно	5–15	15–60	↑ЧСС. Выводится с мочой
	Цисатракурия безилат	0,1 мг/кг внутривенно	2–3	25–30	Выброс гистамина

В клинической практике преимущественно используется экспираторный метод ИВЛ, основанный на периодическом вдувании газа в легкие. Несмотря на то что в современных респираторах осуществляется независимая регулировка многих параметров, принципиально важно выделить из них два параметра, определяющих вентиляцию, — давление и объем. Завершение инспираторной фазы дыхательного цикла может наступать при достижении заданного значения времени, потока или объема газа. Аппараты, ориентированные на объем, обеспечивают более щадящую вентиляцию у детей старшего возраста. Для вентиляции детей младшего возраста с низкими дыхательными объемами при неполной герметичности дыхательного контура предпочтение отдается респираторам, ориентированным на давление.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

### Параметры ИВЛ

- **Пиковое давление вдоха (PIP)** — основной параметр при прессоциклической вентиляции, определяющий дыхательный объем. Конкретные значения PIP будут зависеть от механических характеристик легких при той или иной патологии. При сниженной легочной растяжимости и высоком аэродинамическом сопротивлении дыхательных путей для обеспечения дыхательного объема потребуются высокие показатели PIP (от 10–12 до 55–60 см вод.ст.) Во избежание осложнений при ИВЛ целесообразно использовать наименьшее значение PIP, обеспечивающее приемлемый уровень вентиляции легких.
- **Положительное давление в конце выдоха (PEEP)** препятствует раннему экспираторному закрытию воздухоносных путей и улучшает газообмен в гиповентилируемых альвеолах. В результате улучшаются вентиляционно-перфузионные отношения, уменьшается внутрилегочное шунтирование и возрастает  $p_a\text{O}_2$ . При вентиляции больных без легочной патологии для профилактики экспираторного коллапса альвеол и развития микроателектазирования рекомендуется устанавливать PEEP на уровне 2–3 см вод.ст. При гипоксемической форме ОДН увеличивают PEEP до 4–6 см вод.ст., а при рефрактерной гипоксемии — до 7–15 см вод.ст.
- **ЧД.** При контролируемой ИВЛ предпочтительнее устанавливать ЧД, соответствующую верхней границе возрастной нормы. Высокая ЧД ухудшает распределение газа в легких, увеличивает долю мертвого пространства.
- **Поток.** Некоторые режимы ИВЛ требуют предварительной установки величины газового потока в дыхательном контуре. Этот параметр регулирует скорость наполнения легких. Для умеренных скоростей газового потока характерна трапециевидная форма кривой давления, которая является более физиологичной, так как способствует равномерному распределению газа в легких.

Современные режимы ИВЛ можно разделить на принудительные (контролируемые) и вспомогательные.

**Принудительная (контролируемая) вентиляция легких** (Intermittent Positive Pressure Ventilation — IPPV). Принудительные режимы вентиляции предусматривают полное замещение функции внешнего дыхания, отсутствие или появление спонтанной дыхательной активности у больного. Все параметры вентиляции выбираются и контролируются врачом. Принудительные режимы контролируются по объему либо по давлению.

Стартовые параметры вентиляции:

- концентрация кислорода — 30–100% (в зависимости от тяжести гипоксемии);
- ЧД — в соответствии с возрастной нормой;
- соотношение вдоха и выдоха — 1:2–1:3;
- PEEP — 2–4 см вод.ст.;
- PIP — 18–29 см вод.ст.;
- дыхательный объем — 10–12 мл/кг;
- поток газа подбирают такой, чтобы кривая давления имела трапециевидную форму.

Изменения вышеуказанных параметров зависят от динамики развития патологического процесса и результатов анализа кислотно-щелочного равновесия.

Газовый состав крови контролируется через 15–20 мин после каждого изменения параметров ИВЛ, а при неизменных параметрах — 4 раза в сутки. Во время ИВЛ необходимо постоянное наблюдение. Кроме непрерывного мониторингирования ЧСС, ЧД, АД, концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе, температуры тела, диуреза, необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание свободной проходимости дыхательных путей (аспирация, санация эндотрахеальной трубки).

**Вспомогательная вентиляция легких.** При вспомогательной вентиляции легких сочетаются спонтанное дыхание больного и механическая вентиляция, при этом часть параметров контролируется пациентом. Врач определяет уровень дыхательной поддержки и устанавливает границы допустимых колебаний параметров вентиляции.

Длительное использование традиционного режима ИВЛ, контролируемого по объему (Volume-Controlled Ventilation — VCV), при отсутствии спонтанного дыхания ведет к атрофии дыхательной мускулатуры, поэтому предпочтение в настоящее время отдается вспомогательным (триггерным) режимам вентиляции, таким как:

- вспомогательно-контролируемый режим (Assist-Controlled Ventilation — ACV);
- синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation — SIMV);
- поддержка давлением (Pressure Support Ventilation — PSV).

При режиме ACV респиратор осуществляет вдох в ответ на каждое дыхательное усилие пациента или независимо от усилия, если спонтанная ЧД становится ниже заданной респиратором.

В режиме SIMV пациент дышит самостоятельно через контур респиратора, а через заданные промежутки времени осуществляется аппаратный вдох с заданным дыхательным объемом, причем начало аппаратного вдоха совпадает с началом спонтанного вдоха.

При режиме PSV поддерживается каждое дыхательное усилие пациента до заданного уровня давления, вдох прекращается при снижении инспираторного потока до определенного значения (например, 25% пикового потока).

**Ингаляции окиси азота.** Ингаляционный оксид азота (NO) является сильнодействующим эндогенным медиатором, который высвобождается из эндотелия и вызывает вазодилатацию. Оксид азота диффундирует из альвеол в гладкие мышцы сосудистой стенки и затем прочно связывается с гемоглобином, расширяет кровеносные сосуды легких, прилегающие к стенке вентилируемых альвеол, улучшая вентиляционно-перфузионное соотношение. Оксид азота снижает давление в легочной артерии, в связи с этим его целесообразно использовать у пациентов с ОДН с легочной гипертензией и недостаточностью правого желудочка.

## Глава 26. Острая дыхательная недостаточность

**Криотиреотомия** применяется исключительно в тех случаях, когда невозможно провести интубацию и адекватную вентиляцию. Существуют следующие техники введения: по Сельдингеру или прямая пункция канюлей.

Криотиреотомия позволяет проводить оксигенацию пациенту в течение короткого периода времени, в лучшем случае может достигать до 30 мин. Она эффективна и позволит предотвращать остановку дыхания и проводить поиск более адекватного восстановления проходимости дыхательных путей.

**Трахеостомия** обычно показана больным, у которых высока вероятность проведения респираторной поддержки > 10–14 дней. Трахеостомия позволяет улучшить комфорт больного (возможны разговор, прием пищи), снижает риск повреждения гортани, облегчает уход за дыхательными путями больного, а также уменьшает сопротивление дыхательных путей. Однако данная процедура может приводить к развитию инфекционных осложнений, кровотечений и стенозу трахеи. Использование перкутанной дилатационной трахеостомии является более безопасной альтернативой традиционной трахеостомии.

### Коррекция ацидоза.

Коррекция ацидоза зависит от этиологии, степени ОДН и продолжительности. Обычно не требуется полная коррекция респираторного ацидоза, так как при улучшении легочной вентиляции с помощью или без помощи ИВЛ респираторный ацидоз устраняется.

### Поддержание сердечного выброса.

Поскольку доставка кислорода в ткани зависит от сердечного выброса и содержания кислорода в артериальной крови, поддержание сердечного выброса является важным моментом в лечении ОДН. Для увеличения концентрации кислорода в артериальной крови необходимо оценить концентрацию гемоглобина и принять решение о переливании крови.

## Глава 27. Аспирационный синдром

Б.М. Блохин, В.В. Бояринцев, И.П. Лобушкова

**Аспирация** — проникновение инородного тела, жидкости в дыхательные пути в результате их засасывания потоком выдыхаемого воздуха.

Аспирация может быть бессимптомной или фатальной. Когда дети со сниженным уровнем сознания аспирируют содержимое желудка с рвотой, это может приводить к развитию тяжелой пневмонии или острому РДС. Наиболее частые причины аспирационного синдрома:

- вдыхание инородного тела;
- желудочно-пищеводный рефлюкс;
- утопление.

**Клинические проявления** аспирации инородного тела зависят от его локализации, формы и размеров, возраста пострадавшего, предшествующих заболеваний:

- неэффективный кашель;
- прогрессирование затруднения дыхания с вовлечением вспомогательных мышц;
- участие в дыхании крыльев носа;
- одышка;
- свистящие хрипы на выдохе;
- стридор;
- цианоз кожи и слизистых оболочек.

Это может быть или остро развившееся угрожаемое состояние по типу обструкции дыхательных путей, или состояние, сопровождаемое хроническим кашлем.

Очень важна **дифференциальная диагностика** обструкции дыхательных путей, вызванной инородным телом, инфекцией или аллергической реакцией.

## Глава 27. Аспирационный синдром

Инородные тела гортани

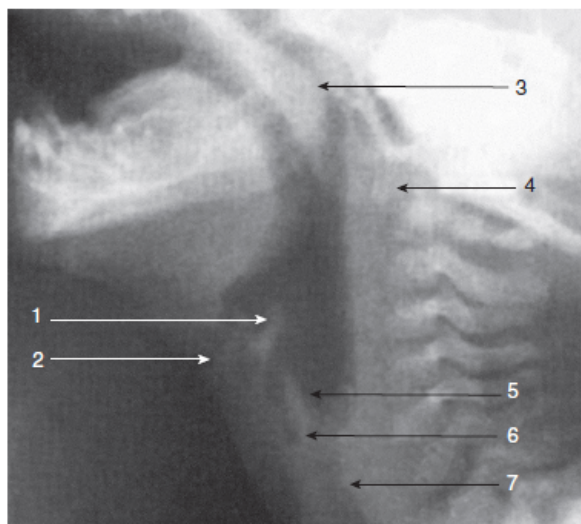
По локализации самое опасное место для жизни — гортань и трахея, так как инородные тела в этой области могут полностью перекрыть доступ воздуха в легкие. Если не оказать экстренную помощь, то смерть может наступить через 1–2 мин.

Инородное тело гортани встречается реже, чем в нижних дыхательных путях, но представляет большую угрозу для жизни ребенка вследствие стеноза:

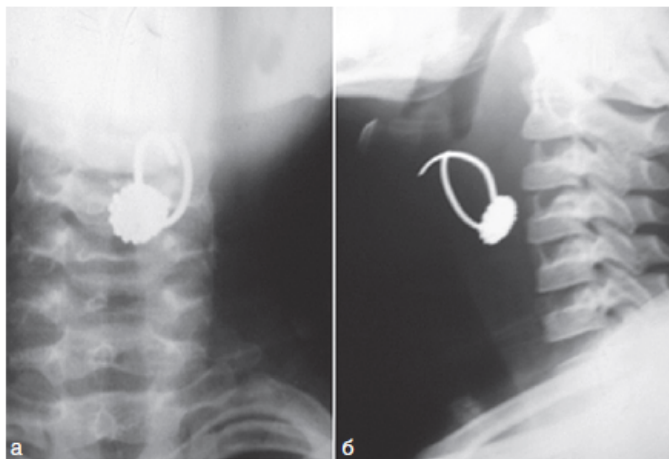
1. локализация на уровне вестибулярных и голосовых складок;
2. острая асфиксия вследствие рефлекторного спазма мышц гортани;
3. начальный период продолжается, как правило, 10–30 мин, сопровождаясь удушьем;
4. одышка инспираторного характера;
5. дыхание затруднено, может быть бесшумным, шумным, астматическим, стридорозным, свистящим;
6. кашель приступообразного характера;
7. кровохарканье свидетельствует о ранении слизистой оболочки инородным телом.

### Диагностика

Основной вспомогательный метод диагностики инородных тел верхних дыхательных путей — рентгенологическое исследование (**рис. 27.1**). Рентгенограмма в прямой и боковой проекциях гортани и томография при рентгеноконтрастных инородных телах помогают точно локализовать их (**рис. 27.2**).



**Рис. 27.1.** Нормальная рентгенограмма гортани в боковой проекции: 1 — надгортанник; 2 — подъязычная кость; 3 — мягкое небо-язычок; 4 — передняя дуга С<sub>1</sub>; 5 — черпаловидно-надгортанные складки; 6 — воздух; 7 — трахея



**Рис. 27.2.** Инородное тело в нижней части глотки. Прямая (а) и боковая (б) проекции гортани

## Глава 27. Аспирационный синдром

### Инородные тела трахеи

Инородные тела трахеи могут быть фиксированными и баллотирующими. В особую группу выделяют инородные тела, располагающиеся на бифуркации трахеи.

При фиксированных инородных телах:

- состояние больных тяжелое;
- дыхание учащено, затруднено;
- характерно втяжение уступчивых мест грудной клетки;
- выражен акроцианоз;
- голос обычно чистый.

Баллотирующие инородные тела:

- перемещаясь с током воздуха, могут вызвать удушье вследствие рефлекторного спазма голосовых связок, ущемиться в голосовой щели;
- попадая то в левый, то в правый бронх, могут вызывать рефлекторный спазм мельчайших бронхиол с развитием акроцианоза;
- в момент аспирации больной испытывает в большинстве случаев кратковременный приступ удушья, а затем на некоторое время его состояние становится как бы удовлетворительным.

Инородные тела, фиксированные в области бифуркации трахеи:

- могут закрывать вход в основной бронх, вызывая его полную обтурацию с развитием ателектаза всего легкого.

Инородные тела, формирующие клапанный стеноз:

- способствуют развитию обтурационной эмфиземы легких или одного легкого.

## Глава 27. Аспирационный синдром

### Инородные тела бронхов

Клиническая картина инородного тела бронха зависит от характера инородного тела, его величины, формы, локализации и длительности пребывания в бронхе.

Если небольшое инородное тело фиксировалось в одном из бронхов, то дыхание становится свободным и ребенок успокаивается, но остается постоянный кашель, вначале сухой, затем влажный.

При аспирации в бронх крупного инородного тела состояние больного бывает тяжелым, так как выключается из дыхания целое легкое.

При физикальном обследовании:

- на стороне локализации инородного тела отмечают укорочение перкуторного звука и ослабление дыхания;
- аускультативно в легких могут прослушиваться сухие и влажные хрипы.

При полной обтурации бронха инородным телом может развиваться ателектаз всего легкого (**рис. 27.3**).

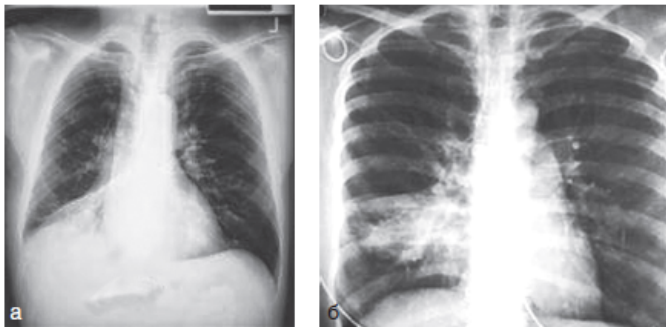


**Рис. 27.3.** Ателектаз левого легкого

Крупные инородные тела с неровной поверхностью, не полностью закрывающие просвет основного бронха, нередко образуют вентиляльный стеноз бронха, приводящий к развитию эмфиземы легкого.

**Клиническая картина** инородных тел долевых бронхов:

- общее состояние больных в ближайшие дни после аспирации инородного тела обычно удовлетворительное;
- жалобы на кашель, вначале сухой, а затем влажный;
- аускультативно прослушивают сухие и влажные хрипы;
- развивается долевой или сегментарный ателектаз (**рис. 27.4, 27.5**);
- симптомов смещения средостения нет;
- рентгенологически нередко определяют множественные ателектазы, симптом Гольцкнехта–Якобсона — смещение тени средостения при вдохе в сторону частичной закупорки бронха инородным телом меньшего диаметра.

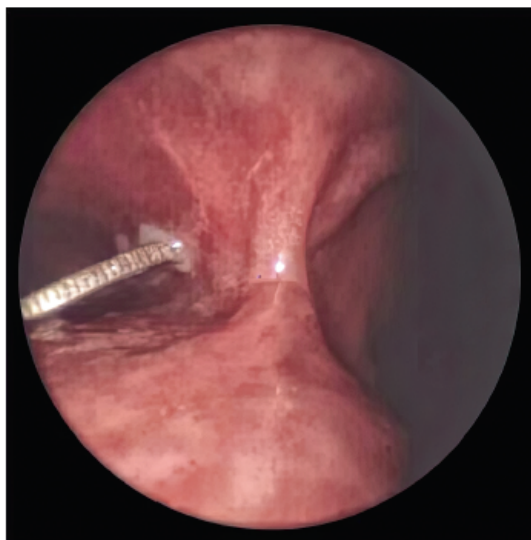


**Рис. 27.4.** Ателектаз доли правого легкого: а — нижней; б — средней



**Рис. 27.5.** Сегментарный ателектаз в средней доле

Трахеобронхоскопия служит диагностическим и лечебным мероприятием при инородных телах трахеи и бронхов (**рис. 27.6**).



**Рис. 27.6.** Инородное тело в устье бронха при бронхоскопии

После своевременного удаления инородного тела методом трахеобронхоскопии воспалительные изменения в нижних дыхательных путях могут подвергнуться обратному развитию.

## Глава 27. Аспирационный синдром

### Осложнения инородных тел

Инородное тело в бронхе патогенетически оказывает двоякое действие. С одной стороны, как механический фактор оно частично или полностью блокирует просвет бронха, вызывая гиповентиляцию этого участка бронха, нарушение дренажной функции, а в ряде случаев и ателектаз. С другой стороны, как воспалительный фактор инородное тело действует местно на стенку бронха, вызывая воспалительную реакцию.

Интенсивность воспаления зависит как от самого инородного тела, так и от реактивности организма — общей и местной.

Особое значение в развитии воспалительного процесса придают чужеродному белку в составе органического инородного тела. Такой белок вызывает аллергизацию организма и обуславливает значительную активность местного воспалительного процесса.

После попадания инородного тела в дыхательные пути может возникнуть **ларингит**, который у некоторых детей развивается уже после удаления инородного тела из гортани.

#### *Клинические проявления:*

- легкая охриплость голоса;
- грубый лающий кашель;
- инспираторная одышка;
- повышение температуры тела.

В случае если признаки ларингита и ларингостеноза не ослабевают или даже усиливаются, показана повторная ларингоскопия для исключения оставшихся частиц аспирированного предмета.

### **Острый трахеобронхит** встречаются часто.

При трахеобронхите в подавляющем большинстве случаев в анамнезе имеются прямые указания на аспирацию. Однако у ряда больных причиной трахеобронхита считают гриппозную инфекцию, и только обнаружение инородного тела при эндоскопии или его самостоятельное откашливание позволяет поставить правильный диагноз.

#### *Клинические проявления:*

- развивается на 2–3-й день после аспирации;
- кашель вначале сухой, затем с мокротой;
- температура тела чаще нормальная;
- возможны жалобы на боль в груди.

### **Ателектаз.** Причиной ателектаза легкого служит обтурация бронха инородным телом.

*Клинические проявления* зависят от обширности ателектаза:

- резкое ухудшение состояния, адинамия;
- выражены одышка и тахикардия;
- яркая окраска лица, переходящая в цианоз;
- асимметрия грудной клетки;
- перкуторно определяют тупой звук над соответствующей половиной грудной клетки;

- при аускультации — бронхофония, везикулярное дыхание, хрипы отсутствуют.

Клиническая картина ателектаза доли легкого менее выражена. Имеются признаки субкомпенсированной ДН, более резко проявляющейся при физической нагрузке. Перкуторно — притупление, аускультативно — бронхофония соответственно зоне ателектаза.

Ателектаз сегмента клинически выявить не удастся из-за скудных физикальных данных, потому его обнаруживают только рентгенологически.

**Пневмония** — обычно возникает уже на 1–2-е сутки после аспирации инородного тела и отличается затяжным и упорным течением. Воспалительный процесс преимущественно локализуется на стороне, где находится инородное тело.

*Клинические проявления:*

- вялость, адинамия, снижение аппетита;
- повышение температуры тела до 38–39 °С;
- одышка до 40–45 в минуту даже в периоды снижения температуры до нормы;
- кашель глубокий, влажный, с мокротой;
- перкуторно — укорочение звука соответственно зоне процесса;
- при аускультации — влажные крепитирующие хрипы.

Бронхоскопическая картина при острой пневмонии характеризуется гиперемией слизистой оболочки бронхов на стороне поражения, слизисто-гнойным налетом. В общем анализе крови — стойкий лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

**Эмфизема средостения** может возникнуть в результате повреждения плевры при трахеотомии или травмы трахеи и бронхов инородным телом, эндоскопическом удалении инородных тел, а также в результате резкого повышения внутрибронхиального давления при манипуляциях.

Если воздух продолжает поступать в средостение, то вскоре возникает эмфизема подкожной клетчатки шеи и передней поверхности грудной клетки. Компрессия средостения ведет к сдавлению полых вен правого предсердия и уменьшению легочной вентиляции. Развивается венозный застой в крупных венах и паренхиматозных органах — экстраперикардальная тампонада или воздушный блок.

*Клинические проявления эмфиземы средостения* зависят от степени внутригрудного напряжения:

- выражены одышка, кашель;
- цианоз;
- хрипящее, затрудненное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки;
- сердечные тоны резко приглушены, сердечную тупость при перкуссии не определяют;
- наличие подкожной эмфиземы.

Важно рентгенологическое исследование, при котором определяют вилочковую железу, окруженную воздухом, окаймление сердца тонкой воздушной полоской и значительную пневматизацию клетчатки средостения.

**Бронхоэктазы** служат у детей наиболее частым хроническим гнойным процессом после пребывания инородного тела в бронхах.

*Клинические проявления:*

- быстрое и бурное развитие;
- признаки хронической интоксикации и гипоксии с нарушением дыхания;
- постоянный влажный кашель;
- отделение гнойной мокроты;
- перкуторно — более четко определяют зону притупления, что особенно показательно при ателектатической бронхоэктазии;
- аускультативно — постоянно отмечают влажные хрипы разных оттенков: мелко-, средне- и крупнопузырчатые;
- громкие проводные хрипы у маленьких детей слышны при скоплении мокроты в крупных бронхах и трахее.

## Глава 27. Аспирационный синдром

Состояние пациентов с тотальным поражением легкого более тяжелое.

Отмечают бледность кожного покрова и одутловатость лица, типичную для хронических легочных нагноений. У детей с длительностью заболевания от 2 до 4 лет пальцы рук и ног принимают форму «барабанных палочек», постоянный кашель с отделением зловонной гнойной мокроты в среднем до 200 мл/сут. Возникают изменения грудной клетки и позвоночника — отмечают сколиоз и западение соответствующей половины грудной клетки. Перкуторно определяют укорочение звука на больной стороне. При аускультации — масса разнокалиберных влажных хрипов.

Нередко бронхоэктатический процесс продолжает прогрессировать и после удаления инородного тела. Это зависит от остаточного воспалительного процесса в бронхолегочной ткани, который при неблагоприятных условиях приводит к гнойному расплавлению стенки бронха с последующим развитием грануляционной ткани и уничтожением структурных элементов.

**Абсцессы легких.** Наиболее часто у детей встречаются абсцессы легких при септических процессах и абсцедировании пневмонического очага, в то время как абсцессы, возникающие вследствие нарушения бронхиальной проходимости аспираторным инородным телом, — сравнительно редко.

В *клинической картине* абсцессов легких у детей отсутствуют типичные признаки, особенно если нет объективных данных о наличии инородного тела:

- тяжелое общее состояние;
- повышение температуры тела с токсикозом, ознобом;
- лихорадка упорная, затяжная;
- при аускультации — отсутствие дыхания в пораженной части легкого;

- в периферической крови — лейкоцитоз со сдвигом влево;
- рентгенологически можно определить ателектаз или затемнение легочной ткани, нет определенных признаков абсцесса легкого.

Прорыв абсцесса с отторжением инородного тела сопровождается отделением мокроты. После этого возникают клинические и рентгенологические признаки: разнокалиберные влажные хрипы, которые вскоре исчезают. На рентгенограмме появляется полость с уровнем жидкости (**рис. 27.7**). Окончательно диагноз ставят только после рентгенологического исследования.



**Рис. 27.7.** Денирующийся абсцесс правого легкого

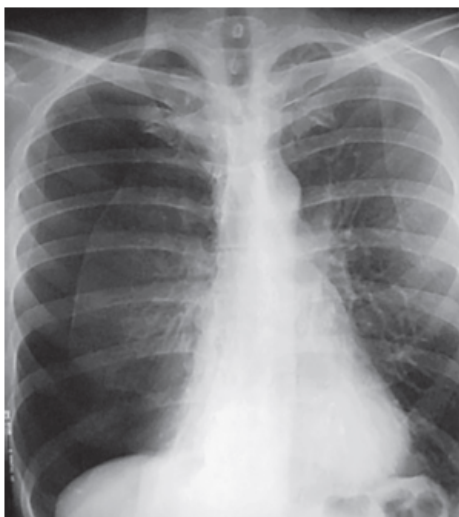
**Пневмоторакс** возникает при разрыве субплевральных групп альвеол с образованием дефекта в плевре. Кроме резкого повышения внутрибронхиального давления, пневмоторакс может быть вызван травмой бронха или паренхимы легкого при эндоскопическом удалении инородных тел.

**Пиопневмоторакс** развивается при расплавлении легочной ткани гнойно-деструктивным процессом в связи с пребыванием инородного тела.

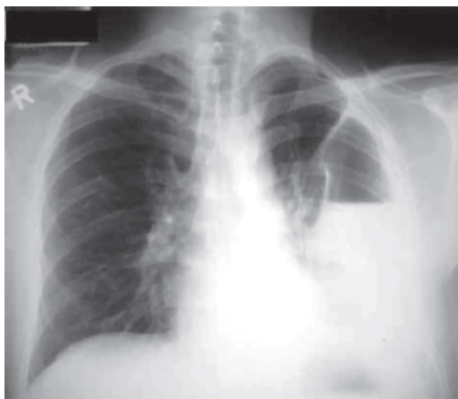
*Клинические проявления:*

- на стороне поражения грудная клетка слабо участвует в акте дыхания;
- перкуторно определяют коробочный звук;
- аускультативно — ослабление дыхания;
- признаки ОДН.

На рентгенограмме при пневмотораксе на стороне поражения легочный рисунок не определяют, легкое коллабировано, органы средостения смещены в противоположную сторону (**рис. 27.8**). При пиопневмотораксе, кроме того, определяют уровень жидкости (**рис. 27.9**).



**Рис. 27.8.** Правосторонний пневмоторакс. Коллапс правого легкого



**Рис. 27.9.** Пиопневмоторакс слева

В большинстве случаев на аспирацию инородного тела указывает анамнез, который бывает весьма часто недостоверным, а иногда и обманчивым. Сведения об аспирации могут отсутствовать у психически больных, маленьких детей, а также при эндогенных инородных телах (конгломераты и пробки из густой слизи и гноя, свернувшейся крови, фибринозные пленки и слепки, куски казеозных или кальцинированных масс из пораженных туберкулезом перибронхиальных лимфатических узлов). Неясность анамнеза или полное отсутствие анамнестических данных при отрицательных результатах рентгенологического исследования служат обоснованием для проведения диагностической ларинготрахеобронхоскопии.

**ГЭР** и аспирация рвотных масс часто происходят в состоянии комы, наркоза, выраженного алкогольного опьянения, отравления или при угнетении ЦНС, вызванном другими причинами, то есть в тех случаях, когда нарушен механизм кашля.

При попадании пищевых масс в дыхательные пути развивается реактивный отек слизистой оболочки. При аспирации кислого желудочного сока к местному реактивному отеку присоединяется токсический отек дыхательных путей (синдром Мендельсона). Помимо вышеперечисленных клинических ситуаций, аспирацию желудочного содержимого наблюдают при ГЭРБ.

Физиологический ГЭР — нормальное явление, наблюдаемое у человека, при котором не развиваются патологические изменения в окружающих тканях.

Патологический ГЭР может вызывать хронический кашель, стимулируя рецепторы в пищеводе, вызывающие бронхоконстрикцию, либо из-за повторяющихся микроаспираций содержимого желудка в дыхательные пути, а также за счет раздражения кашлевых рецепторов глотки и гортани. Возможными внепищеводными проявлениями ГЭРБ, на которые следует обратить особое внимание при сборе анамнеза и осмотре ребенка, служат ночной кашель, рецидивирующие отиты, ларингиты, фарингиты и синуситы, пневмония, БА, эрозии зубной эмали. Другие симптомы ГЭРБ у детей:

- отставание в росте;
- срыгивания;
- раздражительность и беспокойство;
- беспокойный сон;
- сердцебиения и боль в грудной клетке;
- изжога;
- дисфагия и отказ от еды;
- кашель;
- охриплость голоса;
- хроническая боль в горле;
- рефлюкс-индуцированная астма;
- рецидивирующая рвота;
- потеря или недостаточная возрастная прибавка массы тела;
- гематемезис;
- апноэ или другое жизнеугрожаемое состояние в анамнезе;
- стридор;
- синдром Сандифера.

## Глава 27. Аспирационный синдром

Синдром Сандифера представляет собой сочетание ГЭР:

- с кратковременными тоническими сокращениями верхних конечностей и мышц шеи с наклоном головы (I тип);
- диафрагмальной грыжей (II тип).

Кроме того, ГЭР может служить причиной ларингоспазма с последующим развитием апноэ и синдрома внезапной детской смерти.

Одним из наиболее грозных осложнений ГЭР служит микроаспирация содержимого желудка в дыхательные пути.

Отмечена взаимосвязь ГЭР с рефлексорным бронхоспазмом, который реализуется в связи с повышенным влиянием блуждающего нерва.

**Микроаспирация** — один из возможных компонентов механизма развития *рефлюкс-индуцированной астмы*. Чаше ГЭР диагностируют у детей с ярко выраженными симптомами ночной БА. Это объясняют тем, что рефлюкс желудочного содержимого в ночное время вызывает более длительное воздействие кислоты на слизистую оболочку пищевода (из-за положения ребенка лежа на спине, уменьшения количества слюны и числа глотательных движений) и обуславливает реализацию бронхоспазма за счет микроаспирации и нейрорефлекторного механизма.

*Клинические проявления ГЭРБ у больных БА:*

- изжога, отрыжка воздухом;
- тяжесть в эпигастриальной области;
- избыточная саливация во время сна;
- кашель на фоне диспепсии, реже — боль за грудиной;
- ухудшение состояния больных совпадает с возникновением или обострением патологии ЖКТ.

Под **утоплением** понимают смерть от асфиксии вследствие погружения под воду.

Если у тонущего сохранено спонтанное дыхание, то происходит аспирация воды в легкие. При этом происходит отмывание сурфактанта из легочных альвеол. Повреждению респираторного эпителия, альвеолярно-капиллярных мембран способствуют низкая температура воды, ее загрязнение химическими веществами, частицами грунта и песка.

В постреанимационном периоде вследствие дефицита сурфактанта и обструкции дыхательных путей различными примесями возникают микроателектазы, нарушается вентиляционно-перфузионное соотношение, сохраняются гипоксия, гиперкапния. Развиваются дыхательный и метаболический ацидоз, электролитные нарушения; полиорганная дисфункция сменяется полиорганной недостаточностью. Возникает некардиогенный отек легких вследствие их острого повреждения.

*Клинические проявления на стадии интерстициального отека легких:*

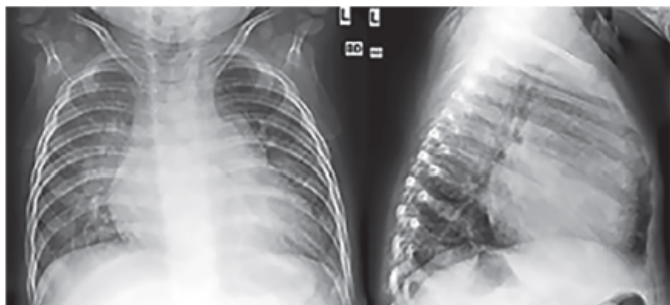
- одышка с участием вспомогательной мускулатуры;
- кашель;
- цианоз кожного покрова и слизистых оболочек;
- жесткое дыхание и сухие хрипы при аускультации легких.

*Клинические проявления на стадии альвеолярного отека легких:*

- кашель с обильной жидкой мокротой;
- kloкочущее дыхание с пенистой розовой мокротой;
- при аускультации — разнокалиберные влажные хрипы;
- тоны сердца резко приглушены;
- пульс сначала напряженный, постепенно становится малым и частым;
- АД повышенное или нормальное вначале, при затянувшемся отеке может значительно снижаться;
- рентгенологически выявляют диффузные двусторонние тени — инфильтраты различной протяженности и интенсивности;
- $p_aO_2$  и  $S_aO_2$  резко снижены.

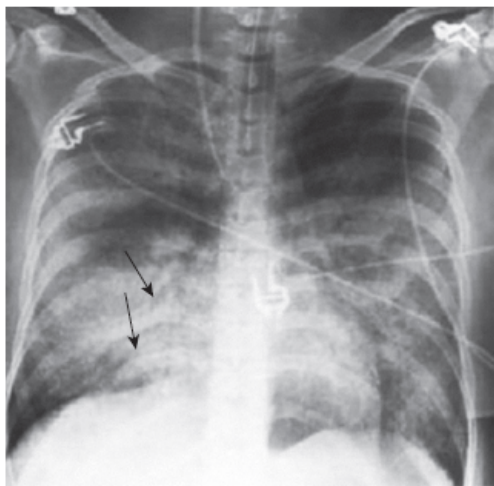
Гипоксемия резистентна к оксигенотерапии:  $p_aO_2 < 50$  мм рт.ст. при ингаляции 60% кислорода;  $S_aO_2 < 90\%$  и не увеличивается при повышении концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

В клинической практике встречаются два основных фундаментально различных типа отека легких: кардиогенный (или гидростатический, или гемодинамический) и некардиогенный (или так называемый отек из-за повышения проницаемости, острое повреждение легких либо острый РДС). Однако, несмотря на то что они имеют различные причины, кардиогенный и некардиогенный отек легких тяжело дифференцировать из-за сходных клинических проявлений (**рис. 27.10**).



**Рис. 27.10.** Кардиогенный отек легких у ребенка с большим открытым артериальным протоком

Некардиогенный отек легких вызван повышением сосудистой проницаемости легких, приводящей к повышению потока жидкости в легочный интерстиций и воздушные пространства (**рис. 27.11**). Степень нарастания отека легких определяется балансом скорости между фильтрацией жидкости в легкие и ее удалением через воздушные пути и легочный интерстиций.



**Рис. 27.11.** Некардиогенный отек легких. Диффузные, хаотично расположенные двусторонние альвеолярные инфильтраты, бронхограмма — воздушного типа (указано стрелками)

Знание причины острого отека легких имеет важнейшее значение для лечения. Пациентов с кардиогенным отеком легких обычно лечат диуретиками и снижением преднагрузки на сердце. Пациентов с некардиогенным отеком легких, нуждающихся в ИВЛ, следует вентилировать низким дыхательным объемом (6 мл/кг) и давлением плато в дыхательных путях <30 см вод.ст. с постоянным положительным давлением к концу выдоха.

Наиболее частые причины кардиогенного отека легких у детей — левожелудочковая СН, аритмии, митральный порок сердца, состояние после утопления. Причиной некардиогенного отека легких может быть любое критическое состояние: шок, сепсис, аспирация, вдыхание токсичных газов, дыма, передозировка лекарственных средств.

Для дифференциальной диагностики используют рентгенографию органов грудной клетки, доплер-ЭхоКГ, катетеризацию легочной артерии катетером Свана–Ганца, определение натрийуретического пептида — маркера застойной СН.

Рентгенографические признаки, которые могут помочь отличить кардиогенный и некардиогенный отек легких, представлены в **табл. 27.1**.

## Глава 27. Аспирационный синдром

**Таблица 27.1.** Рентгенографические признаки кардиогенного и некардиогенного отека легких

Признак	Кардиогенный отек	Некардиогенный отек
Размеры сердца	Нормальные или увеличены	Обычно нормальные
Сосудистая тень	Нормальная или увеличена	Нормальная или увеличена
Сосудистое распределение	Равномерное или «перевернутое»	Нормальное или равномерное
Распределение отека	Равномерное или центральное	Пятнами или периферическое
Плевральный выпот	Присутствует	Бывает не всегда
Перибронхиальный выпот	Присутствует	Бывает не всегда
Септальные линии	Присутствуют	Бывают не всегда
«Воздушная» бронхограмма	Бывает не всегда	Обычно присутствует

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

А.Ю. Разумовский, Е.Ю. Овчаренко, Ю.Л. Мизерницкий

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

Хирургическая патология органов грудной полости у детей

А.Ю. Разумовский, Е.Ю. Овчаренко

### Клинико-инструментальное исследование при хирургических заболеваниях органов грудной полости

Клинические симптомы при хирургической патологии легких в основном возникают в результате уменьшения их дыхательной поверхности или нарушения трахеобронхиальной проходимости (гнойно-воспалительные осложнения, обструкция верхних дыхательных путей за счет порока развития трахеи, компрессионный стеноз аномальными сосудами или опухолевидными образованиями).

**Цианоз кожного покрова и слизистых оболочек.** Причины в ургентных ситуациях:

- бронхиальная обструкция за счет воспаления или окклюзии дыхательных путей инородными телами;
- синдром внутригрудного напряжения (прогрессирование пиопневмоторакса, абсцесса или осложненного течения кисты легкого);

- присоединение воспалительного процесса на фоне порока развития дыхательных путей (тяжелая острая ДН);
- физическая нагрузка у детей с хроническими заболеваниями.

**Кровохарканье** у детей встречается редко:

- при глубокой деструкции стенки бронхов (панбронхите);
- при пороке развития сосудов легкого (артериовенозных свищах);
- при опухолевидных образованиях трахеи и бронхов с явлениями эрозии;
- как следствие длительного нахождения инородных тел.

Кровохарканье может возникнуть вследствие деструктивных процессов в легком при восстановлении дренажной функции бронхов (вскрывшийся абсцесс).

**Одышка** (инспираторная, экспираторная и смешанная) обусловлена легочной обструктивной (инородные тела, стенозы гортани и трахеи), рестриктивной (пнопневмоторакс, ателектаз) и диффузной (пневмония) ДН.

**Перкуссия и аускультация.** Укорочение перкуторного звука возникает при потере воздушности ткани легкого в результате спадения альвеол, воспалительной инфильтрации и оттеснения легкого от грудной стенки жидкостью. Коробочный звук отмечают при наличии воздуха между легким и грудной стенкой, а также при повышении воздушности ткани легкого (врожденная долевая эмфизема легкого, напряженная киста легкого или вздутие легкого в результате нарушения бронхиальной проводимости по типу вентильного механизма). Добавочные дыхательные шумы (хрипы, крепитация, шум трения плевры, сердечные шумы) нередко специфичны для той или иной категории заболевания.

**Рентгенологические методы** позволяют определить состояние легочной ткани и наличие дополнительных образований в грудной полости, оценить наличие либо отсутствие жидкости и/или воздуха в плевральных полостях (синдром внутригрудного напряжения, обструкция дыхательных путей). Гипервоздушность доли легкого характерна для инородных тел дыхательных путей в связи с возникновением клапанного механизма (**рис. 28.1**).



**Рис. 28.1.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки пациента с инородным телом правого главного бронха. Отмечаются гипервоздушность ткани правого легкого и смещение средостения

Снижение воздушности легочной ткани, или симптом тотального затемнения, характерен для наличия свободной жидкости в плевральной полости, тотальной обструкции бронхиального дерева, ателектаза легкого вследствие воспалительного процесса.

**УЗИ** плевральной полости эффективно для диагностики осумкованных образований в плевре и наличии остаточных полостей.

**КТ** — метод диагностики врожденных истинных и компрессионных стенозов трахеи и хирургической патологии легочной ткани.

### Специальные методы диагностики

**Бронхоскопия** — эндоскопический метод исследования, позволяющий визуально оценить форму бронхов, правильность их деления, а также наличие, характер и протяженность воспалительного процесса их слизистой оболочки (эндоbronхита). При оценке эндоскопической картины у пациентов с пороками развития легких с воспалением учитывают такие признаки, как вид слизистой оболочки трахеи и бронхов, вид и качество секрета в их просвете, эластичность стенок, кровоточивость слизистой оболочки при инструментальной пальпации, вид и подвижность шпор и устьев сегментарных бронхов, тип сосудистого рисунка и характер складчатости слизистой оболочки, а также дистония трахеи и бронхов.

Выделяют три формы эндоbronхита (Lemoine, 1971).

1. Диффузный — распространяется на все видимые бронхи, отчетливо выражен в крупных бронхах, вплоть до устьев сегментарных и субсегментарных.
2. Диффузный частичный — отличается интактностью верхнедолевых бронхов, тогда как слизистая оболочка остальных бронхов находится в состоянии воспаления.
3. Ограниченный локальный — характеризуется четко видимыми границами воспаления на уровне долевых или сегментарных бронхов. Наряду с диагностической целью бронхоскопию можно применять для удаления

мокроты и инородных тел из трахеобронхиального дерева, санации дыхательных путей и введения туда лекарственных средств.

Для осмотра плевральной полости используют метод **торакоскопии**.

**Медиастиноскопия.** Метод предназначен для биопсии паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов средостения, а в расширенном варианте — бронхопульмональных лимфатических узлов и легочной ткани. При медиастиноскопии можно производить удаление паратрахеальных кист, кистоподобных образований, небольших тимом. Показанием к расширенной медиастиноскопии служит также рак верхней, средней и иногда нижней трети пищевода.

**Бронхография** позволяет оценить состояние крупных и мелких бронхов, степень их расширения. Наиболее информативны бронхограммы в боковых проекциях, на которых хорошо видны не только долевые, но и сегментарные бронхи. В норме бронхи заполняются контрастным веществом, вплоть до терминальных разветвлений, при этом они равномерно суживаются к периферии и имеют ровные, гладкие контуры.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

**Пневмомедиастинография** проводится в первую очередь при наличии рентгенологически определяемых теней в области средостения или примыкающих к нему участков. Газ, введенный в средостение, или окаймляет полоской воздуха патологическое образование при его локализации в средостении, или оттесняет его, если оно находится вне средостения.

При **диагностическом пневмотораксе**, на фоне воздуха, введенного в плевральную полость, более отчетливо прослеживают состояние легких, их топику, взаимосвязь с прилегающими органами.

**Радионуклидные методы исследования** легких позволяют оценить регионарные нарушения легочной вентиляции и кровообращения в малом круге по степени накопления препарата. Исследование проводится в основном при хронических нагноительных процессах в легких. Радионуклидный препарат вводят или в легкие с дыхательной смесью, или для изучения кровообращения — в любую периферическую вену в виде раствора.

**Ангиопульмонография** — контрастирование сосудов малого круга кровообращения. Проводится при обширных двусторонних поражениях легких для определения функционального состояния всех их участков и для оценки операбельности. При этом оценивают степень гипертензии в малом круге кровообращения (у детей в возрасте старше 1 года давление не должно превышать 12–15 мм рт.ст.).

В здоровых участках прослеживают три фазы последовательного заполнения контрастным веществом сосудов: артериальную, капиллярную и венозную. В зависимости от глубины и выраженности процесса в пораженных участках могут наблюдать различные изменения: обеднение артериальной сети, сужение и деформацию сегментарных артерий и вен, вплоть до полного отсутствия капиллярных вен и венозной сети. Очень важна сравнительная оценка скорости кровотока в здоровых и больных участках легкого. Ангиографию бронхиальных артерий проводят у детей по узким показаниям: при подозрении на их порок развития (ангиоматоз) и наличии кровохарканья без видимого очага деструкции в легком.

### Плевральный выпот

В межплевральном пространстве может скапливаться большое количество жидкости (до 1 л и более), что может привести к развитию ДН и синдрому внутригрудного напряжения. Небольшое количество жидкости, скапливающееся в плевральной полости, клинически никак не проявляется. В норме у здорового человека в плевральной полости находится 0,1–0,2 мл/кг массы тела плевральной жидкости.

### Патофизиологические механизмы плеврального выпота:

- повышение гидростатического давления (системная или венозная гипертензия);
- уменьшение онкотического давления (гипоальбуминемия);
- уменьшение давления в плевральной полости (БА, обструкция верхних дыхательных путей);
- повышение проницаемости микрососудов (инфекция);
- уменьшение лимфатического дренажа (лимфангиэктазия);
- перемещение жидкости из перитонеального пространства.

При патологических состояниях, сопровождающихся воспалением плевры с последующим нарушением ее барьерной функции, образуется **экссудат**. В результате изменения гидростатического или онкотического давления, что приводит к скоплению ультрафильтрата в плевральной полости, образуется **транссудат**. Скопление транссудата является результатом системного заболевания, тогда как экссудат образуется при воспалительном процессе в грудной клетке или соседних органах верхнего этажа брюшной полости. Если в экссудате содержатся воспалительные клетки или инфекционные агенты, такие как бактерии, может развиться эмпиема плевры. В **табл. 28.1** приведены различия химического строения транссудата и экссудата.

**Таблица 28.1.** Дифференциальная диагностика плеврального выпота

Биохимический параметр	Экссудат	Транссудат
Белок	≥ 3 г/дл	< 3 г/дл
Отношение белка плевральной жидкости к белку плазмы	> 0,5	≤ 0,5
ЛДГ	> 200 ЕД/л	< 200 ЕД/л
Отношение ЛДГ плевральной жидкости к ЛДГ плазмы	≥ 0,6	< 0,6
рН	< 7,3	≥ 7,3
Глюкоза	< 60 мг/дл	> 60 мг/дл
Холестерин	> 60 мг/дл	< 60 мг/дл
Лейкоциты	> 1000/мм <sup>3</sup>	< 1000/мм <sup>3</sup>

Причины, приводящие к появлению выпота в плевральной полости, транссудата и экссудата, представлены в **табл. 28.2**.

**Таблица 28.2.** Причины плеврального выпота

Экссудат	Транссудат
Инфекции: бактериальные, вирусные, грибковые, микобактериальные	Застойная СН
Заболевания органов брюшной полости: субдиафрагмальный абсцесс, панкреатит, инфаркт селезенки	Неопластический синдром
Злокачественные заболевания: лейкоз, лимфома, нейробластома, метастазирование	Гипоальбуминемия
Травмы — гемоторакс	Цирроз
	Нефротический синдром
	Энтеропатия с потерей белка
	Хилоторакс
	Коллагенозы сосудов
	Другие заболевания
	Уремия
	Лекарственная токсичность
	Радиация
	Легочная эмболия
	Контузия легкого

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

Дети могут жаловаться на боль в грудной клетке, укорочение дыхания, непереносимость физической нагрузки или персистирующий раздражающий кашель. Эти симптомы могут частично или полностью исчезать в определенной позе.

Наличие или отсутствие лихорадки определяется этиологией плеврального выпота. При экссудативном выпоте, обусловленном бактериальной пневмонией, часто наблюдают сильный кашель с обильной мокротой. У пациентов с желудочно-кишечными жалобами необходимо подумать о возможной патологии легких, особенно при болях в правом верхнем квадранте живота. Травма грудной клетки приводит к контузии легкого или ранению грудного лимфатического протока с последующим хилотораксом. Необъяснимая боль в суставах или кожная сыпь может свидетельствовать об аутоиммунном заболевании либо коллагенозе сосудов.

Пациенты с плевральным выпотом щадят грудную клетку с пораженной стороны. При массивном выпоте перкуторный звук будет тупым в местах скопления жидкости, а при аускультации обращает на себя внимание ослабление дыхательных шумов. Плевральный выпот необходимо дифференцировать от уплотнения ткани легкого. Это можно проверить по положительной бронхофонии с дрожащим звуком (признак уплотнения). Пальпация трахеи и определение сердечного толчка помогут выявить смещение средостения в противоположную пораженную сторону.

### Диагностические мероприятия

Необходимо оценить наличие или отсутствие затемнения синусов, облитерации куполов диафрагмы и жидкости в латеральных полях грудной клетки, а также положение трахеи и органов средостения. В положении лежа на боку на стороне поражения можно обнаружить свободную жидкость, а также выявить жидкость в подлегочной или поддиафрагмальной области. Для определения локализации осумкованного выпота необходимо выполнять **торакоцентез** под контролем ультразвука. Пункцию и/или дренирование плевральной полости выполняют по экстренным показаниям при наличии синдрома внутригрудного напряжения и признаков ДН.

**Анализ плевральной жидкости** должен включать определение общего объема жидкости, цитологическое и биохимическое исследование. Следует выполнить посев на бактерии, грибы и микобактерии, а также другие анализы в зависимости от предполагаемой причины (при подозрении на хилоторакс — уровень триглицеридов).

**Лечение** зависит от причины.

### Легочное кровотечение

О возможности легочного кровотечения следует подумать при сочетании кровохарканья с анемией и диффузной альвеолярной инфильтрацией на рентгенограмме легких. Иногда кровохарканье бывает сложно отличить от рвоты кровью. Дифференциально-диагностические критерии приведены в **табл. 28.3**.

**Таблица 28.3.** Дифференциальная диагностика кровохарканья и рвоты кровью

Параметр	Кровохарканье	Рвота кровью
Цвет	Ярко-красный	Темно-красный или коричневый
pH	Щелочной	Кислый
Консистенция	Может быть смешана с мокротой	Может содержать остатки пищи
Симптомы	Кровохарканью предшествуют булькающие звуки, сопровождается кашлем	Рвоте предшествует тошнота, сопровождается рвотой

### Причины легочного кровотечения:

1. инородное тело;

2. инфекции: бактериальные (пневмония; абсцесс легкого, бронхоэктазия, туберкулез), грибковые (актиномикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, кокцидиомикоз), паразитарные (эхинококкоз, стронгилоидоз, парагонимоз);
3. аутоиммунные заболевания: синдром Гудпасчера, легочный гемосидероз, гранулематоз Вегенера, коллагенозы сосудов;
4. опухоли легких: доброкачественные (гамартома), злокачественные (карцинома бронхов, бронхиальная аденома);
5. инфаркт легкого: эмболия легкого, веноокклюзионная болезнь;
6. сердечно-сосудистые заболевания: сосудистые (артериовенозные мальформации, семейная телеангиэктазия, гемангиома легких), сердечные (стеноз митрального клапана);
7. травма: краш-синдром, проникающее ранение, операция на грудной клетке.

С практической точки зрения важно выяснить возможность аспирации инородного тела и выявить симптомы инфекционного заболевания, такие как хронический кашель, образование мокроты или лихорадка. Необходимо учитывать при сборе анамнеза вероятность токсикомании или отравления различными веществами, возможность заражения паразитарными заболеваниями или туберкулезом, факт экзотического путешествия. Необходимо тщательно осмотреть носовую полость и ротоглотку для исключения кровотечения из верхних отделов дыхательных путей. Иногда стоит провести назофаринго- или ларингоскопию.

При **диффузном легочном кровотечении** на рентгенограмме можно определить диффузную альвеолярную инфильтрацию, ателектаз или интерстициальную инфильтрацию. Локальный воздушный клапан свидетельствует об обструкции дыхательных путей, например при аспирации инородного тела.

**Лабораторные исследования** могут включать коагулограмму, уровень гемоглобина, газовый состав артериальной крови, туберкулиновые пробы, посев мокроты, исследование желудочного аспирата на кислотоустойчивые бактерии или наличие нагруженных гемосидерином макрофагов, исследование стула на яйца гельминтов. При патологии почек и кровохарканье необходимо исследовать функции почек с определением уровня креатинина и мочевины, а также выполнить анализ на антитела к гломерулярной базальной мембране. Для верификации синдрома Гудпасчера может потребоваться биопсия почек.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

**Эндоскопию** применяют для идентификации источника кровотечения, забора образцов для посева, окраски и цитологического исследования. Бронхоскопию выполняют с лечебной целью (аспирация инородного тела) или диагностической, для выявления эндобронхиальных образований (полипы).

**КТ органов грудной клетки** — метод выбора для исследования анатомии любого патологического образования.

**Ангиографию** применяют для выявления врожденных аномалий развития, таких как артериовенозные мальформации (рис. 28.2) и легочная телеангиэктазия.



**Рис. 28.2.** Компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием. Артериовенозные шунты легких

### Бактериальная деструкция легких

Термин «бактериальные деструкции легких» объединяет ряд хирургических гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры, являющихся вариантами течения бактериальных пневмоний различной этиологии.

**Острые гнойные деструктивные пневмонии (ОГДП)** составляют от 0,3 до 15% общего числа пневмоний у детей. В ведущих детских хирургических клиниках летальность среди этого контингента больных не превышает 1–3%, тем не менее удельный вес ОГДП в структуре смертности среди детей с гнойно-септической патологией достигает 50% и более.

У большинства детей развитию первичной (то есть бронхогенной) деструкции легких предшествуют ОРВИ, в связи с чем максимальная заболеваемость ОГДП приходится на осенне-зимний и весенний периоды.

В процессе лечения детей с деструкциями легких может произойти смена ведущего бактериального агента — чаще всего стафилококк замещается грамотрицательными бактериями (что может быть связано также с неадекватным выбором антибиотиков). Участие неклостридиальных анаэробов и оппортунистической микрофлоры также весьма вероятно.

Генез плевральных осложнений при грамотрицательных ОГДП такой же, как и при стафилококковых: прорыв кортикально расположенных абсцессов через висцеральную плевру приводит к развитию пио-, пневмо- или септического шока, который и является, по-видимому, главной причиной летальных исходов у этих детей.

Дети первых 3 лет жизни составляют около 70% общего количества пациентов с ОГДП.

Значительная часть детей (20–30%) не имеют в анамнезе указаний на неблагоприятный преморбидный фон, а примерно у 10% больных деструктивная пневмония развивается вследствие диссеминации хирургической инфекции из первичного гнойного очага (отит, омфалит, абсцессы мягких тканей, остеомиелит, деструктивный аппендицит). Иногда пусковым механизмом ОГДП становятся детские инфекции и иммунизация.

У большинства детей (70–80%) заболевание начинается остро: на фоне ОРВИ (насморк, кашель, подъем температуры тела, вялость) нарастают одышка и гипертермия, появляются боли в грудной клетке при кашле, цианоз носогубного треугольника. На истинную одышку (в отличие от тахипноэ, связанного с гипертермией) указывает нарушение соотношения ЧД и пульса (в норме 1:4,0–4,5, у пациентов с ОГДП при поступлении в клинику — 1:2–3).

Признаки бактериального поражения легких: выраженная интоксикация, очаговая физикальная симптоматика и гематологические сдвиги в периферической крови.

Среди пациентов с легочными формами поражения преобладают «лобиты»: перкуторно в проекции пораженной доли определяют укорочение звука, при аускультации — умеренное ослабление дыхания (часто с бронхиальным оттенком) и иногда крепитирующие хрипы. При верхнедолевой (наиболее частой) локализации воспаления зона физикальных изменений располагается впереди от средней подмышечной линии, при нижнедолевой — преимущественно сзади от нее (в верхних и нижних легочных полях соответственно). Нижнедолевой лобит, как правило, сопровождается серозным плевритом, в связи с чем притупление перкуторного звука бывает более интенсивным, а границы его смещаются впереди от среднемышечной линии.

У 5% детей выявляют признаки внутрилегочных полостных образований (макроабсцесс): крупнокалиберные хрипы и резкое бронхиальное (иногда амфорическое) дыхание в проекции верхней доли (абсцессы нижнедолевой локализации физикально дифференцировать не удастся). Инфильтративные формы характеризуются воспалительной инфильтрацией легочной ткани полисегментарного или очагового характера, нередко с быстрым вовлечением в воспалительный процесс плевры.

При легочно-плевральных формах ОГДП признаки интоксикации выражены, как правило, сильнее, а физикальная симптоматика варьирует в широких пределах. Для **фибриноторакса** характерно укорочение перкуторного тона почти над всей поверхностью гемиторакса, дыхание проводится резко ослабленным, хрипов обычно не выслушивают, смещения средостения в здоровую сторону не отмечают. При **пиотораксе** определяют классическую симптоматику эмпиемы плевры. У детей с **пиопневмотораксом**, как правило, выражен синдром внутригрудного напряжения: резкая бледность кожного покрова, цианоз носогубного треугольника, поверхностное дыхание с раздуванием крыльев носа и одышкой до 60–80 в минуту, тахикардия. Дети беспокойны или, наоборот, заторможены, стремятся принять положение на больном боку. При осмотре отмечают снижение дыхательных экскурсий на стороне поражения, иногда заметно расширение межреберных промежутков. Перкуторно над верхней частью **гемиторакса** определяют тимпанический тон, в нижних отделах, наоборот, — укорочение тона. Дыхание резко ослаблено или не проводится вовсе, хрипы, как правило, не выслушиваются. Границы средостения смещены в здоровую сторону. У детей с правосторонним пиопневмотораксом нижняя граница печени может сместиться на 3–5 см ниже реберной дуги. В отличие от действительного увеличения печени, после разрешения внутригрудного напряжения печень сразу «уменьшается». У 4–5% детей с пиопневмотораксом быстро нарастающее внутригрудное напряжение приводит к развитию признаков плевропульмонального шока: кожный покров приобретает серый оттенок, пульс становится нитевидным, падает АД, набухают шейные вены, сознание угнетено, нарушается ориентация в пространстве.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

У большинства детей, поступающих в поздние сроки от начала заболевания, последнее развивается постепенно: на фоне затяжной ОРВИ нарастают интоксикация и ДН. Больные поступают в тяжелом или крайне тяжелом состоянии в связи с распространенным и, как правило, двусторонним поражением. К наиболее информативным и объективным методам верификации диагноза относится рентгенография органов грудной клетки (**рис. 28.3**).



**Рис. 28.3.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в двух проекциях. Деструктивная пневмония справа. Пиопневмоторакс

Всем детям при подозрении на патологию органов дыхания, независимо от возраста и тяжести состояния, сразу при поступлении в лечебное учреждение **необходимо выполнить** обзорные рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (заднепередней) проекции в вертикальном положении на максимальном вдохе. При необходимости производят снимки в боковых проекциях, что позволяет точно локализовать патологический процесс и обнаружить деструктивные полости и газ в легких и плевральных полостях, сегментарные и полисегментарные инфильтраты, расположенные в одной или нескольких долях легкого, и в различной степени выраженные проявления реактивного плеврита в виде уплотнения соответствующих участков плевры. Пораженные сегменты в начальной фазе воспаления увеличиваются в объеме и деформируют ход междолевых щелей, частично коллабируя прилежащие интактные сегменты, сосудистый рисунок которых представляется сгущенным. По мере развития воспалительного процесса уже на 2–5-е сутки заболевания на фоне воспалительной инфильтрации определяют округлые воздушные образования различной величины, возникающие вследствие некроза легочной паренхимы, количество их варьирует от 2 до 4. Реже они бывают единичными или множественными. Вокруг них прослеживается воспалительный вал. Необходимо помнить, что нередко развитие пневмонии происходит на фоне вирусной инфекции.

### Классификация бактериальных деструкций легких

Острая бактериальная деструкция:

- по генезу: первичная (аэробронхогенная), вторичная (гематогенная);
- по клинко-рентгенологическим формам: деструкция с внутрилегочными осложнениями (абсцессами, буллами), деструкция с плевральными осложнениями — пиотораксом [плащевидным, тотальным (эмпиема плевры), отграниченным], пиопневмоторакс и пневмоторакс (напряженный, ненапряженный, отграниченный);
- по течению: острое, затяжное, септическое.

Хронические формы (исходы острой деструкции): хронический абсцесс, хроническая эмпиема плевры, приобретенные кисты плевры.

### Клиническое течение бактериальных деструкций легких

Первичные аэробронхогенные поражения легких возникают в подавляющем большинстве случаев (до 80%). Реже происходит гематогенное инфицирование легких при наличии гнойного омфалита, пиодермии, острого гематогенного остеомиелита, что свидетельствует о септической форме основного заболевания.

Для начальной стадии **деструктивной пневмонии** характерно образование одного или нескольких инфильтратов в субплевральном слое легочной паренхимы. В этом периоде заболевания происходит быстрое ухудшение общего состояния, возникает высокая лихорадка в связи с тяжелой интоксикацией. В периферической крови — лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, увеличение СОЭ.

Нередко отмечают присоединение абдоминального, нейротоксического или астмоидного синдрома.

Физикальные данные в этот период скудны. Хрипы, характерные для очаговой пневмонии, отсутствуют. Выявить притупление перкуторного звука можно только при обширной инфильтрации. Решающий метод своевременной постановки диагноза — рентгенологическое исследование.

Адекватное лечение на ранних стадиях заболевания позволяет предотвратить развитие наиболее тяжелых форм деструктивной пневмонии.

**Буллезная форма деструкции** — наиболее благоприятный исход деструктивной пневмонии. При обратном развитии инфильтрата возможно формирование микроабсцессов с разрывом стенок мелких бронхов и нагнетанием воздуха в паренхиму легкого с образованием булл. На рентгенограмме буллы представляют собой воздушные полости округлой формы, различной локализации и величины.

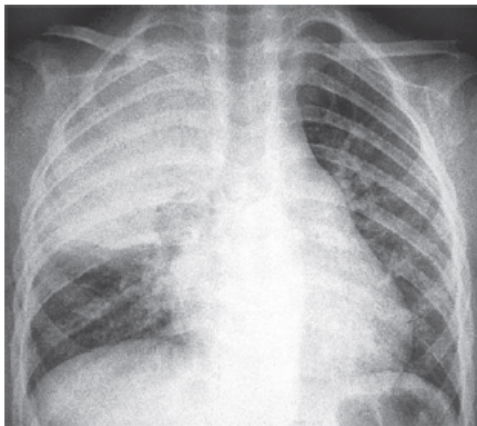
Их главное отличие — отсутствие стенок. Буллы не содержат гной. К моменту их образования обычно отмечают прекращение лихорадки, улучшение аппетита, отсутствие дыхательных нарушений, нормализацию показателей периферической крови.

В большинстве случаев буллы со временем самостоятельно исчезают. Тем не менее необходимо длительное диспансерное наблюдение с рентгенологическим контролем до полного выздоровления ребенка.

**Абсцедирование без плевральных осложнений.** В случаях поздней постановки диагноза или при неадекватном лечении в стадии инфильтрации происходит образование абсцессов. Они различны по величине и могут быть в обоих легких. Различают следующие варианты этой формы легочной деструкции:

- абсцесс, заполненный гноем (не сообщающийся с бронхиальным деревом);
- абсцесс с уровнем жидкости (при дренировании полости абсцесса через бронх).

В первом случае по рентгенограмме трудно отличить абсцесс от инфильтрата, но округлость форм и более интенсивное затемнение в центре позволяют с большей уверенностью говорить об абсцедировании (**рис. 28.4**). Абсцесс с уровнем жидкости дифференцировать от нагноившейся кисты можно следующим образом: при абсцессе на рентгенограмме определяют выраженную перифокальную инфильтрацию, при нагноившейся кисте — тонкую, четко выраженную оболочку. Нагноившуюся кисту отличает более легкое клиническое течение.



**Рис. 28.4.** Рентгенограмма органов грудной клетки: деструктивная пневмония, абсцедирование верхней доли правого легкого

Распад паренхимы (деструкцию) при абсцедировании инфильтрата характеризуют наиболее тяжелые клинические проявления. Общее состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Лихорадка приобретает гектический характер. Нарастающую интоксикацию сопровождают умеренно выраженная ДН, сухой кашель. При прорыве гнойника в бронх кашель может быть влажным. Отхождение большого количества гноя (полным ртом) бывает редко.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

В лечении, проводимом на этой стадии бактериальной деструкции легких, кроме антибактериальной, дезинтоксикационной и симптоматической терапии, целесообразно использовать бронхоскопию для удаления гноя и в некоторых случаях — для катетеризации полости абсцесса с промыванием антисептическими растворами. Устье бронха в области поражения выглядит воспаленным и суженным, иногда отмечают выделение из него гноя. Помимо бронхоскопической санации абсцесса, необходимо проводить постуральный дренаж в сочетании с вибрационным массажем и ингаляционной терапией.

**Деструкция с плевральными осложнениями** — следствие воспаления не только легкого, но и плевральных листков. Висцеральная плевро бывает вовлечена в процесс на различных этапах деструкции. Обычно в стадии абсцедирования отмечают развитие реакции со стороны плевры, которая может быть разной степени выраженности. Сначала возникает плащевидный плеврит. В короткие сроки (2–3 сут) он может привести к эмпиеме плевры (пиотораксу). По мере подавления микрофлоры в плевральной полости возрастает количество фибрина. При несвоевременном или неадекватном лечении возможно формирование **фибриноторакса** с уменьшением объема пораженной половины грудной клетки, сближением ребер, сколиозом и стойким коллапсом легкого.

Чаще при деструкции паренхимы во время развития абсцесса возникает несостоятельность висцеральной плевры и в плевральную полость поступает гной, что приводит к быстрому развитию **эмпиемы**. Обычно полость абсцесса имеет сообщение с мелкими бронхами, в результате чего в плевральную полость попадает воздух, происходит образование **пиопневмоторакса**.

Чаще он бывает напряженным из-за наличия клапанного механизма — атоничные мелкие бронхи пропускают воздух только на периферию.

Возникновение воспалительного процесса в плевральной полости приводит к образованию **спаек** между плевральными листками. Это способствует ограничению патологического очага в плевральной полости. В этих случаях речь идет об ограниченном пиотораксе, пиопневмотораксе или пневмотораксе. Эти состояния (как и плащевидный фибриноторакс) служат признаком завершающей стадии воспалительного процесса. К этому времени отмечают улучшение общего состояния, прекращение лихорадки, нормализацию показателей лейкоцитарной формулы периферической крови (но увеличение СОЭ еще остается). Необходимость в проведении плевральных пункций возникает лишь в отдельных случаях.

### Плащевидный гнойный плеврит

Плащевидным гнойным плевритом называют эмпиему с умеренным количеством свободного выпота в плевральной полости. Ухудшение общего состояния при этом связано главным образом с усилением интоксикации, в меньшей мере — с нарастанием ДН. Наиболее характерные физикальные данные в этот период:

- сглаженность межреберных промежутков;
- увеличение полуокружности грудной клетки на стороне поражения;
- дыхательная асимметрия;
- ослабление дыхания при аускультации;
- притупление перкуторного звука над нижними отделами легких.

Для удаления гноя (в этот период — жидкой консистенции) из плевральной полости для его бактериологического исследования, а также для введения в плевральную полость растворов антибиотиков необходима **плевральная пункция**, которую выполняют в одиннадцатом-двенадцатом межреберье по лопаточной линии под местной анестезией.

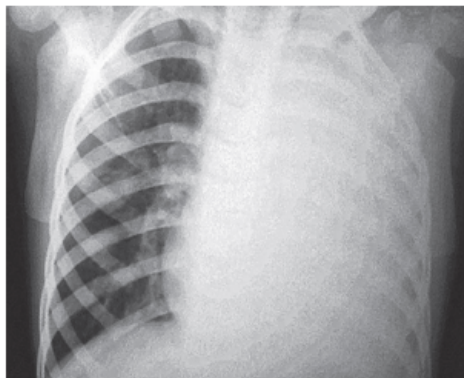
### Тотальный пиоторакс (эмпиема)

Тотальный пиоторакс (эмпиема) — состояние, характеризующееся наличием большого количества гнойного выпота в плевральной полости. Развитие эмпиемы происходит в тех случаях, когда процесс не купировали на более ранних стадиях.

У детей с этой патологией ухудшение состояния связано не только с интоксикацией, но и с ДН. При этом степень дыхательных нарушений напрямую зависит от количества экссудата, выраженности коллабирования легкого, смещения средостения и нарушений механизма дыхания. Характерны следующие физикальные данные:

- значительное притупление перкуторного звука;
- ослабление дыхания, вплоть до полного отсутствия на стороне поражения;
- смещение средостения в здоровую сторону.

Рентгенологические симптомы подтверждают эти изменения. Наблюдают тотальное затемнение в грудной полости на стороне поражения (гемиторакс) и смещение средостения в противоположную сторону (**рис. 28.5**). Межреберные промежутки могут быть расширены из-за увеличения объема плевральной полости.



**Рис. 28.5.** Рентгенограмма органов грудной клетки: деструктивная плевропневмония, пиоторакс слева. Затемнение левой половины грудной полости, смещение средостения вправо

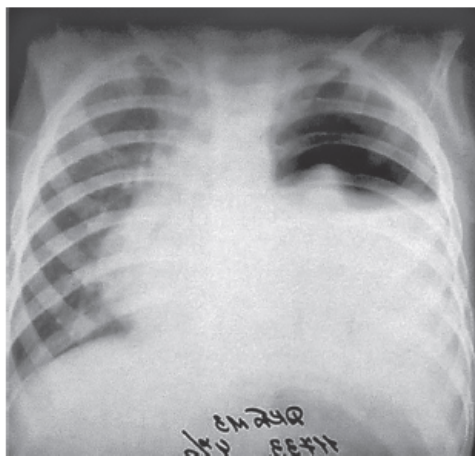
При эмпиеме плевры применяют метод повторных плевральных пункций в целях эвакуации гноя и санации плевральной полости. В запущенных случаях по мере подавления микрофлоры в плевральной полости происходит накопление фибрина, обтурирующего просвет иглы, вследствие чего пункции не приносят результата. В таких случаях обычно применяют дренирование плевральной полости по Бюлау, при этом особенно эффективна торакоскопическая санация плевральной полости.

#### Пиопневмоторакс

Пиопневмоторакс (код по МКБ-11 — CA44) — самое частое и тяжелое осложнение деструктивной пневмонии. При распаде паренхимы во время образования гнойника возникает несостоятельность висцеральной плевры и в плевральную полость опорожняется содержимое абсцесса. Мелкие бронхи в полости абсцесса лишены хрящевого каркаса и в зоне воспаления теряют тонус, в результате чего воздух проходит на периферию и не поступает в сторону бронхиального дерева. Возникает клапанный механизм с образованием *напряженного пиопневмоторакса*.

Ненапряженный пиопневмоторакс в остром периоде диагностируют гораздо реже. Он возникает вследствие одномоментного попадания воздуха в плевральную полость с последующим заполнением полости абсцесса фибрином и ее облитерацией (**рис. 28.6**).

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки



**Рис. 28.6.** Рентгенограмма органов грудной клетки: пиопневмоторакс слева

Интоксикация в этот период нарастает за счет накопления гнойного экссудата в плевральной полости. Внезапное ухудшение состояния у таких больных связано с выключением из акта дыхания легкого из-за коллабирования его воздухом и частичного коллапса противоположного легкого за счет смещения средостения. Чем младше ребенок, тем более подвержены смещению органы средостения, а сдавление сердца и крупных сосудов приводит к резкому ухудшению состояния.

**Клиническая картина** при этом осложнении: беспокойство, выраженная одышка, тахикардия, цианоз слизистых оболочек и носогубного треугольника, нередко кожного покрова, асимметрия дыхания, возникающая за счет более или менее

выраженного вздутия грудной клетки на стороне поражения. Перкуторный звук в верхних отделах коробочный, в нижних возникает его притупление (от уровня жидкости и ниже). При перкуссии также оценивают степень смещения средостения в сторону, противоположную поражению. Аускультативно выслушивают полное отсутствие дыхания с пораженной стороны, а с противоположной — отмечают жесткое дыхание. Могут быть слышны средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. При аускультации сердца определяют тахикардию, нередко приглушение тонов. У детей младшего возраста часто возникает вздутие живота, что свидетельствует о парезе кишечника и оказывает существенное влияние на выраженность ДН.

**Рентгенологическое исследование**, выполненное в вертикальном положении больного, позволяет обнаружить главный симптом пиопневмоторакса — наличие уровня жидкости в плевральной полости. Этот симптом может отсутствовать при выполнении рентгенографии в горизонтальном положении. Уровень бывает едва заметен при скоплении малого количества гноя в реберно-диафрагмальном синусе, но и в этом случае речь идет о наличии пиопневмоторакса. Легкое в большинстве случаев полностью коллабировано и как бы распластано в области корня из-за сдавления воздухом. При инфильтрации легкого давление происходит в меньшей степени и рядом с корнем можно увидеть его наружную тень. Отчетливо выявляют смещение средостения в противоположную сторону.

Тяжесть состояния пациентов с напряженным пиопневмотораксом в значительной мере определяет экстренность применения специальных методов лечения.

Первостепенную роль играет ликвидация внутригрудного напряжения. Если подобное осложнение возникло не в условиях специализированного стационара, для транспортировки ребенка в качестве временной меры переводят закрытый напряженный пиопневмоторакс в открытый ненапряженный. С этой целью можно использовать так называемый игольчатый дренаж (игла с большим диаметром просвета). Пункцию проводят в третьем-четвертом межреберье по передней подмышечной линии, придают игле положение **с наклоном канюли книзу** и закрепляют ее лейкопластырем.

В специализированном стационаре проводят пассивный дренаж плевральной полости по Бюлау, что позволяет удалить гной и снять внутригрудное напряжение. При постоянном поддувании воздуха через бронхиальные свищи расправить легкое невозможно.

При дренировании с активной аспирацией (к дренажу присоединяют электровакуумный или водоструйный отсос) в плевральной полости возникает отрицательное давление, что способствует расправлению легкого.

### **Клинические задачи, лечебная тактика и надлежащая практика при острых гнойных деструктивных пневмониях и хронических формах гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры у детей**

Основная задача при ОГДП — санация плевральной полости и ее дренирование. Последнее может быть выполнено с помощью торакоскопии, интраоперационной санации и дренирования плевральной полости под визуальным контролем или установки под общим наркозом одного либо двух плевральных дренажей, ориентированных на воздух и/или жидкость при их наличии. Большое количество воздуха, постоянный его сброс по плевральному дренажу считают показанием к активной аспирации. При тяжелых формах ОГДП, как правило, показано длительное дренирование плевральной полости до полного прекращения сброса воздуха с периодическим рентгенологическим контролем.

Диагностическая бронхоскопия может быть выполнена фибробронхоскопом различного диаметра. Фибротреахеобронхоскопию выполняют под аппаратно-масочным наркозом. Она менее травматична, чем ригидная бронхоскопия, которая необходима при санации большого количества воспалительного экссудата. При наличии распространенного гнойного или катарально-гнойного эндобронхита производят санацию бронхиального дерева: после удаления из просвета бронхов гнойной или слизисто-гнойной мокроты с помощью электроотсоса (применяют специальные пластиковые эндобронхиальные катетеры) в просвет бронхиального дерева устанавливают по 5–10 мл (в зависимости от возраста ребенка) антисептика с последующей его аспирацией. На одну санационную бронхоскопию расходуют по 40–60 мл антисептика. При наличии густого гнойного секрета процедуру заканчивают введением муколитиков по 2–10 мл. У детей с легочными формами ОГДП бывает достаточно 2–3 процедур с интервалами 1–2 дня.

При периферической локализации гнойно-деструктивных полостей и наличии фибринозных спаек между висцеральным и париетальным листком плевры (которые образуются в относительно поздние сроки заболевания) возможна чресторакальная санация одиночных блокированных абсцессов легких.

## **Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки**

**Пункцию абсцесса** осуществляют в точке наиболее близкого прилегания к грудной стенке после четкой его локализации путем рентгенографии. Анестезию кожи, мягких тканей и париетальной плевры проводят 1% раствором прокаина (Новокаина<sup>®</sup>). Иглу желательнее вводить в полость абсцесса по верхней проекции уровня жидкости или чуть ниже него. Проникновение иглы в полость гнойника ощущается как характерное проваливание, после чего в шприц свободно аспирируется гной с воздухом. После полного удаления гноя полость абсцесса многократно промывают адекватным количеству гноя изотоническим раствором натрия хлорида до чистой воды, а затем — раствором антисептиков. Извлекать иглу из полости необходимо при разрежении в шприце, а лучше всего — подключив к игле электроотсос. Пункции легочных полостей проводят обычно через день, в количестве 3–5 вмешательств. Если нет выраженной положительной динамики местного процесса, прибегают к дренированию полости гнойника путем торакоцентеза (по Мональди) или микродренирования.

При легочно-плевральных формах ОГДП показанием к пункции плевральной полости служит выявленное или заподозренное по данным клинико-рентгенологического анализа наличие жидкости либо газа в плевральной полости. Пункцию проводят по верхнему краю ребра в пятом-шестом межреберье по средне- или заднеаксиллярной линии. У пациентов с серозным или серозно-фибринозным плевритом эту манипуляцию считают основным методом санации плевры. При распространенном пиотораксе, всех формах пиопневмоторакса, а также при неэффективности пункционного лечения проводят торакоцентез и дренирование плевральной полости в режиме активной аспирации. Для дренирования применяют силиконовую трубку с внутренним диаметром 0,4–0,5 см, режим аспирации — 5–20 см вод.ст. Аспирационное дренирование плевральной полости позволяет добиться ее санации и расправления легкого у большинства больных. Однако при неэффективности лечения, образовании полилакунарных осумкований и обширном фибринотораксе проводят торакоскопию с закрытой декортикацией легкого. В настоящее время эффективность лечения детей с различными формами ОГДП превышает 85%.

При несвоевременном удалении гноя из плевральной полости при пиотораксе плевральные листки покрывает толстый плотный слой фибрина. Далее происходит замещение фибрина рубцовой тканью, что клинически проявляется сближением межреберных промежутков. Возникает сколиоз. Легкое, покрытое фибриновым «панцирем», не способно к расправлению. При пиопневмотораксе в этом случае происходит образование постоянно функционирующего бронхиального свища с образованием остаточной полости, нередко с наличием свищевого хода в грудной стенке (в области стояния дренажной трубки). Иногда наблюдают случаи формирования напряженного пневмоторакса после перенесенного острого процесса. Это осложнение возникает на фоне более или менее выраженного фибриноторакса за счет формирования незаживающих бронхиальных свищей, поддерживающих в плевральной полости давление выше атмосферного.

Лечение хронических форм деструктивной пневмонии во многом зависит от характера осложнения. В основе хирургического пособия лежит радикальная операция декорткация легкого, заключающаяся в удалении фибринозного мешка (плеврэктомию) с ушиванием бронхиальных свищей или резекцией легкого с последующим дренированием плевральной полости. Нередко возникает необходимость в повторных вмешательствах.

### Травма грудной клетки

Травмы грудной клетки у детей составляют около 3% всех повреждений. По своему характеру их делят на закрытые и открытые, с повреждением скелета грудной клетки и внутренних органов грудной полости и без него. К ним относятся такие состояния, как подкожная эмфизема, гемо-, пневмоторакс и пневмомедиастинум, которые могут сопровождать тяжелые осложнения в виде плевропульмонального шока и синдрома верхней полой вены.

**Подкожная эмфизема** — скопление воздуха в подкожной жировой клетчатке нередко наблюдают при проникающем ранении и попадании воздуха через рану, а также при ранении легкого бронха, трахеи. Наличие воздуха в подкожной жировой клетчатке определяют пальпацией, сопровождающейся ощущением хруста (крепитация). Подкожная эмфизема часто сочетается с пневмомедиастинумом, когда происходит скопление воздуха в средостении, что может привести к сдавлению внутренних органов. Нарастающая, то есть распространяющаяся на грудную клетку, шею, лицо и даже брюшную стенку и поясницу, подкожная эмфизема свидетельствует о продолжающемся поступлении воздуха через бронхиальное дерево при наличии дефекта висцеральной плевры или через рану с нарушением кожного покрова (рис. 28.7).



Рис. 28.7. Внешний вид ребенка с подкожной эмфиземой

**Гемоторакс** развивается при ранении межреберных и других сосудов грудной стенки, а также при повреждении сосудов легкого и других органов грудной полости. Гемоторакс можно наблюдать и при торакоабдоминальных ранениях. Скопление крови сопровождается клинической картиной внутреннего кровотечения и определяется по укорочению перкуторного звука и ослаблению дыхания при аускультации в нижних легочных полях в вертикальном положении больного. Значительный гемоторакс сопровождается головокружением, бледностью кожного покрова, синюшной окраской губ, падением АД, частым слабым пульсом, одышкой, жаждой. К этим симптомам присоединяются боль в груди, беспокойное поведение ребенка, слабость. Органы средостения смещены в здоровую сторону. Рентгенологическое исследование и плевральная пункция уточняют диагноз (рис. 28.8).

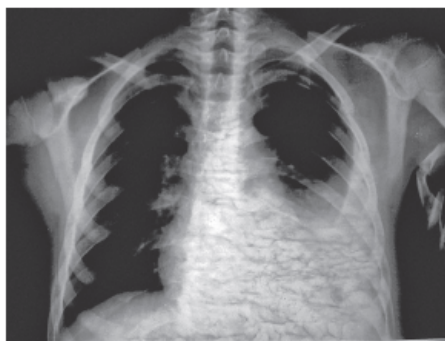


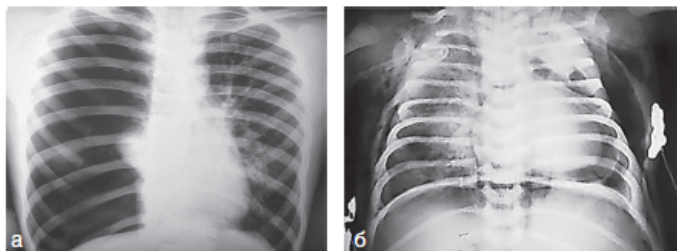
Рис. 28.8. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка с гемотораксом слева

**Травматический пневмоторакс** (код по МКБ-11 — NB32.0) — наличие воздуха или газа в плевральной полости, чаще всего встречаются при проникающем ранении грудной клетки. Различают открытый, закрытый и клапанный пневмоторакс.

Свободное вхождение воздуха в плевральную полость и свободный выход его при достаточно широком или прямом раневом канале обуславливают **открытый пневмоторакс**. При этом отмечают большее или меньшее спадание

(коллапс) легкого. При вдохе слышен шум засасываемого через рану воздуха. При кашле через рану выделяется пенная кровь. Если в момент травмы воздух проник в плевральную полость, а в дальнейшем не выходит из нее и не входит, возникает **закрытый пневмоторакс**. Симптоматика при нем выражена не столь ярко. При косом направлении раневого канала воздух входит в плевральную полость при вдохе, но при выдохе канал закрывается, и с каждым последующим вдохом в полости плевры увеличивается количество воздуха, не находящего выхода. Так образуется **клапанный пневмоторакс**. Он может возникнуть также при повреждении легкого, если при вдохе воздух проходит в плевральную полость, а при выдохе края легочной ткани спадаются и прикрывают просвет бронха. В этом случае речь идет о **внутреннем клапанном пневмотораксе**. При указанных состояниях воздух прогрессивно накапливается в плевральной полости (напряженный пневмоторакс), обуславливая сдавление легкого и смещение органов средостения. Признаками напряженного пневмоторакса служат прогрессирующие сердечные и легочные расстройства, иногда нарастающая подкожная эмфизема. При перкуссии определяют тимпанит вместо легочного звука, при аускультации — ослабление дыхания. Сердце смещено в противоположную сторону (**рис. 28.9**).

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки



**Рис. 28.9.** Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка: а — травматический пневмоторакс справа; б — пневмомедиастинум

При тупой травме грудной клетки пневмоторакс может развиваться вторично из-за перелома ребер, осколки которых могут ранить париетальную плевру. Во время оперативного вмешательства возможна травма костотомом мелких дыхательных путей. К распространенным ятрогенным причинам травматического пневмоторакса относят торакоцентез, торакотомию, постановку центрального венозного катетера и трахеостомию.

**Перелом ребер** у детей встречаются редко в связи с эластичностью реберного каркаса и хорошей амортизацией при травме грудной клетки.

**Клиническая картина и диагностика.** При изолированных переломах ребер характерным симптомом служит локальная боль, резко усиливающаяся при кашле, глубоком вдохе, чиханье. Местно определяют припухлость, кровоподтек и редко крепитацию. Ребенок щадит место повреждения, принимает вынужденное положение и неохотно выполняет движения. Сдавление грудной клетки в сагиттальной и фронтальной плоскостях во время обследования также причиняет ребенку боль, поэтому не следует применять пальпацию при отрицательной реакции больного. Обычно значительного смещения не бывает, но в момент травмы острый край сломанного ребра может нарушить целостность париетальной плевры или повредить ткань легкого. В таких случаях возможны подкожная эмфизема и пневмоторакс. Ранение межреберных сосудов может сопровождаться кровотечением как в мягкие ткани, так и в плевральную полость (гемоторакс). Рентгенография и рентгеноскопия уточняют диагноз.

**Лечение** при переломах ребер состоит в новокаиновой межреберной блокаде, а также спиртоновокаиновой анестезии области перелома. При наличии гемопневмоторакса проводят плевральную пункцию. Повязки не накладывают, так как тугое бинтование ограничивает экскурсию легкого, что отрицательно сказывается на восстановительном периоде (возможны осложнения в виде пневмонии, плеврита). В неосложненных случаях выздоровление наступает через 2–3 нед.

**Сдавление грудной клетки** — тяжелый вид повреждений, наблюдаемый во время землетрясений, обвалов. Сдавление при закрытой голосовой щели ведет к сильному повышению внутригрудного давления, которое передается на систему верхней полой вены, не имеющей клапанов. В результате возникает обратный ток крови, который приводит к повышению давления и разрывам мелких вен головы, шеи и верхней половины грудной клетки. Развивается характерная для травматической асфиксии картина: в указанных местах, а также на конъюнктиве, слизистой оболочке полости рта и носа и барабанной перепонке возникают мелкоочечные характерные кровоизлияния, которые медленно рассасываются (в течение 2–3 нед).

**Травматическая асфиксия** нередко сопровождается признаками шока. При прямом и сильном воздействии на грудную клетку могут возникнуть более тяжелые повреждения внутренних органов. При значительных разрывах легочной ткани и повреждении сосудов возможно сильное внутриплевральное кровотечение, которое приводит к смерти. Опасны также повреждения бронхов, вызывающие напряженный пневмоторакс. Продолжающееся поступление воздуха в плевральную полость коллабирует легкое, смещает средостение, развивается эмфизема средостения. Состояние ребенка катастрофически ухудшается, и только активные действия хирурга могут спасти больного. При повреждениях бронха мероприятия состоят в срочном оперативном вмешательстве и ушивании поврежденного участка. Дренаж по Бюлау или активная аспирация целесообразна при небольших повреждениях легких и бронхов.

Алгоритм оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе при синдроме внутригрудного напряжения, травме грудной клетки и сопутствующих жизнеугрожающих состояниях представлен в **табл. 28.4**.

**Таблица 28.4.** Алгоритм оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе при синдроме внутригрудного напряжения, травме грудной клетки и сопутствующих наиболее вероятных ассоциированных жизнеугрожающих состояниях

Экстренная ситуация	Мероприятия
Синдром внутриплеврального напряжения	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценка тяжести состояния.</li> <li>Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД). Пульсоксиметрия.</li> <li>ЭКГ.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пункция плевральной полости: в положении тела полулежа обработка кожи антисептиками и проведение новокаиновой анестезии [по 1–2 мл 0,5% раствора прокаина (Новокаина<sup>♦</sup>)] во втором–третьем межреберье по передней подмышечной линии. При удалении жидкости (крови, гноя) — в шестом межреберье по средней или задней подмышечной линии.</li> <li>Анестезию не проводят у больных без сознания.</li> <li>При извлечении иглы кожу вокруг прокола сжимают пальцами и затем обрабатывают канифолью сосновой (Клеолом<sup>♦</sup>). Наружный конец иглы, введенной в плевральную полость, оставляют открытым. Иглу обертывают стерильной салфеткой и во время транспортировки проводят пассивную аспирацию плеврального содержимого.</li> <li>Оксигенотерапия <math>FiO_2=1,0</math></li> </ul>
<b>Травма грудной клетки</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценка тяжести состояния.</li> <li>Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД). Пульсоксиметрия, ЭКГ.</li> <li>Трамадол по 1–3 мг/кг внутримышечно либо кетамин по 1 мг/кг внутривенно. Пульсоксиметрия.</li> <li>Инсуффляция кислорода</li> </ul>
<b>Инородное тело дыхательных путей</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Если ребенок в сознании, имеет нормальный цвет кожи и способность кашлять — стимуляция кашля.</li> <li>Если инородное тело видно, его извлекают. Пальцевое удаление инородного тела вслепую у новорожденных и грудных детей противопоказано</li> </ul>
При нахождении свободно лежащего инородного тела	<ul style="list-style-type: none"> <li>Если кашель становится слабым, усиливается стридор или ребенок теряет сознание — ребенку первого года жизни нанести несколько ударов по спине (держая ребенка животом вниз), перевернуть его и произвести несколько толчков в грудную клетку (на уровне нижней трети грудины на один палец ниже сосков), поддерживая его в положении на спине (голова ребенка должна находиться ниже туловища).</li> <li>После освобождения дыхательных путей — ингаляции кислорода <math>FiO_2=1,0</math> с помощью маски и дыхательного мешка. Коникотомия — при неэффективности попыток удаления инородного тела.</li> <li>Детям в возрасте старше 1 года проводят прием Геймлиха — короткие энергичные толчки в области эпигастрия по направлению к грудной клетке (до 5 раз), находясь сзади сидящего или стоящего ребенка. При развитии асфиксии — проведение базовых реанимационных мероприятий. Если отмечают видимую экскурсию грудной клетки, показана интубация трахеи, если нет — коникотомия или пункция крикотиреоидной связки</li> <li>При невозможности этих мероприятий — пункция трахеи двумя иглами большого диаметра (от инфузионной системы). Перед интубацией — атропин (Атропина сульфат<sup>♦</sup>) по 20 мкг/кг внутривенно.</li> <li>При 6 баллах и более по шкале комы Глазго — мидазолам по 0,10–0,15 мг/кг или диазепам по 0,2 мг/кг внутривенно, кетамин по 1 мг/кг внутривенно.</li> <li>Санация верхних дыхательных путей.</li> <li>При инородном теле бронхов — оксигенотерапия <math>FiO_2=1,0</math>. Седативная терапия</li> </ul>
<b>Геморрагический шок</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД).</li> <li>Пульсоксиметрия, ЭКГ.</li> <li>Остановить кровотечение, обеспечить покой, уложить горизонтально на спину, приподняв ноги под углом 30–40°. Оксигенотерапия <math>FiO_2=1,0</math>.</li> <li>Катетеризация вены или внутрикостный доступ (при невозможности сосудистого доступа): сбалансированные полиионные растворы или 0,9% раствор натрия хлорида по 20 мл/кг в час, гидроксизилкрахмал (ГЭК 6%<sup>®</sup>) по 10 мл/кг (у детей применение не рекомендуется!) с поддержанием АД <math>\geq 80-90/40-60</math> мм рт.ст.</li> <li>При недостаточном эффекте — интубация трахеи или применение ларингеальной трубки.</li> <li>Перед интубацией — атропин (Атропина сульфат<sup>♦</sup>) по 20 мкг/кг внутривенно.</li> <li>При 6 баллах и более по шкале комы Глазго — мидазолам по 0,10–0,15 мг/кг или диазепам по 0,2 мг/кг внутривенно, пропофол по 2–3 мг/кг внутривенно.</li> <li>Санация верхних дыхательных путей</li> </ul>
<b>Травматический шок</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лечение в соответствии с объемом, характером и локализацией повреждений с оценкой степени тяжести травмы одновременно с проведением противошоковых мероприятий.</li> <li>Катетеризация вены или внутрикостный доступ (при невозможности сосудистого доступа). Обезболивание: фентанил по 1–2 мкг/кг внутривенно; преднизолон по 2–5 мг/кг внутривенно. Иммобилизация.</li> <li>Оксигенотерапия <math>FiO_2=1,0</math></li> </ul>

У детей при снижении систолического АД на 20–30% возрастной нормы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шок I.</li> <li>• Внутривенно сбалансированные полиионные растворы или 0,9% раствор натрия хлорида по 20 мл/кг в час, гидроксиэтилкрахмал (ГЭК 6%<sup>®</sup>) по 10 мл/кг (у детей применение не рекомендуется!) с поддержанием АД <math>\geq 80-90/40-60</math> мм рт.ст.</li> <li>• Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД), пульсоксиметрия, ЭКГ</li> </ul>
У детей при снижении систолического АД на 35–50% нормы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шок II.</li> <li>• Внутривенно сбалансированные полиионные растворы или 0,9% раствор натрия хлорида по 20 мл/кг в час, гидроксиэтилкрахмал (ГЭК 6%<sup>®</sup>) по 10 мл/кг (у детей применение не рекомендуется!) с поддержанием АД <math>\geq 80-90/40-60</math> мм рт.ст.</li> <li>• Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД), пульсоксиметрия, ЭКГ</li> </ul>
У детей при снижении систолического АД более чем на 50% возрастной нормы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шок III.</li> <li>• Натрия хлорида 0,9% раствор по 20 мл/кг болюс, далее 40 мл/кг и более в час в зависимости от уровня систолического АД, сбалансированные полиионные растворы по 20 мл/кг в час, гидроксиэтилкрахмал (ГЭК 6%<sup>®</sup>) по 10 мл/кг (у детей применение не рекомендуется!) с поддержанием АД <math>\geq 80-90/40-60</math> мм рт.ст.</li> <li>• Допамин по 5–15 мкг/кг в минуту при отсутствии стабилизации состояния через 20 мин на введение растворов со скоростью <math>&gt;40</math> мл/кг в час, при его отсутствии раствор эпинефрина (Адреналина<sup>®</sup>) по 0,5–1,0 мкг/кг в минуту.</li> <li>• Норэпинефрин по 0,1–0,5 мкг/кг в минуту вводить внутривенно только через ангиокатетер. Мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД), пульсоксиметрия, ЭКГ</li> </ul>
При нарушении дыхания (ОДН III–IV степени)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интубация трахеи или применение ларингеальной трубки. Перед интубацией — атропин (Атропина сульфат<sup>®</sup>) 0,1% раствор по 20 мкг/кг (0,05 мл на год жизни) внутривенно.</li> <li>• При <math>&gt;6</math> баллов по шкале комы Глазго — мидазолам по 0,10–0,15 мг/кг или диазепам по 0,2 мг/кг внутривенно; кетамин по 1 мг/кг внутривенно; пропофол по 2–3 мг/кг внутривенно.</li> <li>• Санация верхних дыхательных путей</li> </ul>
<b>Пневмония</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка тяжести состояния и мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД).</li> <li>• Пульсоксиметрия.</li> <li>• Оксигенотерапия <math>FiO_2=0,5-1,0</math></li> </ul>
Температура тела $>38,5$ °C	Метамизол натрия по 10 мг/кг (0,1 мл на год жизни) внутримышечно
<b>Некардиогенный отек легких</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка тяжести состояния и мониторинг витальных параметров (ЧД, ЧСС, АД).</li> <li>• Пульсоксиметрия, ЭКГ.</li> <li>• Положение с приподнятым головным концом или полусидя.</li> <li>• Катетеризация вены.</li> <li>• Фуросемид (Лазикс<sup>®</sup>) по 2 мг/кг [<b>при пневмонии фуросемид (Лазикс<sup>®</sup>) и морфин не вводить!</b>], преднизолон по 2–5 мг/кг внутривенно; оксигенотерапия <math>FiO_2=1,0</math> [через 33% раствор этанола (эффективность дискутабельна)].</li> <li>• При отсутствии эффекта — самостоятельное дыхание в режиме РЕЕР.</li> <li>• При неэффективности — перевод на ИВЛ в режиме РЕЕР.</li> <li>• Если АД систолическое <math>&lt;70</math> мм рт.ст. у детей грудного возраста или 70–80 мм рт.ст. в более старших возрастных группах — 0,9% раствор натрия хлорида по 10 мл/кг в час, допамин по 5–15 мкг/кг в минуту микроструйно. Если АД <math>&gt;100</math> мм рт.ст. — нитроглицерин по 2–4 мкг/кг в минуту микроструйно</li> </ul>
При нарастании тяжести ОДН и гипоксической комы ( $SpO_2 <90\%$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перед интубацией — атропин (Атропина сульфат<sup>®</sup>) по 20 мкг/кг (0,05 мл на год жизни) внутривенно.</li> <li>• При 6 баллах и более по шкале комы Глазго — мидазолам по 0,10–0,15 мг/кг или диазепам по 0,2 мг/кг внутривенно, кетамин по 1 мг/кг внутривенно.</li> <li>• Санация верхних дыхательных путей. ИВЛ/вспомогательная ИВЛ с РЕЕР 5–6 см вод.ст.</li> </ul>

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

### Ранения грудной клетки

При ранениях грудной клетки и наличии открытого пневмоторакса последний необходимо превратить в закрытый путем срочного наложения окклюзионной повязки (стягивание краев раны полосками липкого пластыря с наложением плотной асептической повязки). **Лечение** — срочное оперативное.

**Повреждения диафрагмы** у детей чаще всего наблюдают при тяжелой травме органов брюшной полости и особенно в сочетании с переломом костей таза. Повышение внутрибрюшного давления в момент травмы приводит к разрыву диафрагмы, как правило, с левой стороны.

**Клиническая картина и диагностика.** При небольших повреждениях диафрагмы отмечают боль на стороне повреждения, затрудненное дыхание. Наблюдают одышку, нарастающий цианоз и бледность кожного покрова. В случае перемещения внутренних органов в плевральную полость состояние ребенка ухудшается. Ущемление петель кишечника, а также желудка в отверстии диафрагмы вызывает натяжение брыжейки и усиление боли. Нарастающий отек кишечника и брыжейки приводит к непроходимости. Рентгенологическое исследование помогает диагностировать разрыв диафрагмы на основании смещения средостения в здоровую сторону, отсутствия четких контуров диафрагмы и наличия петель тонкой кишки в плевральной полости. При перемещении желудка в грудную полость можно наблюдать уровень жидкости, который имитирует абсцесс или плеврит. При пункции в шприц поступает желудочное или кишечное содержимое. В связи с этим при подозрении на травматическую диафрагмальную грыжу пункция плевральной полости противопоказана из-за опасности ее инфицирования.

**Лечение.** Оперативное вмешательство состоит в низведении органов в брюшную полость и ушивании дефекта в диафрагме.

### Пороки развития легких

**Агенезия легкого.** При этом пороке развития отсутствуют все структурные единицы легкого: бронхи, сосуды, паренхима.

**Клиническая картина и диагностика.** При односторонней агенезии и отсутствии воспалительного процесса в единственном легком клинические проявления скудные: явных признаков ДН нет; асимметрия грудной клетки с уплощением и отставанием при дыхании на стороне поражения; органы средостения смещаются в сторону порочно развитого легкого; сердце обычно повернуто вокруг вертикальной оси; здоровое легкое расширяется, проникает на другую половину грудной клетки и образует так называемую медиастинальную грыжу, над которой в верхних и медиальных отделах грудной клетки на стороне порочно развитого легкого прослушивают дыхательные шумы.

При рентгенографии отмечают следующие признаки:

- интенсивное затемнение легочного поля на стороне агенезии;
- тень купола диафрагмы не контурируется;
- резкое смещение тени средостения;
- декстракардия при агенезии справа и ротация сердца при агенезии слева;
- обнажение и кифосколиоз позвоночника;
- расширение единственного легкого и медиастинальная грыжа на стороне поражения;
- усиление корня и легочного рисунка единственного легкого за счет полного перекротока.

При трахеобронхоскопии определяют девиацию трахеи, отсутствие карины и мембранозной части в нижних отделах трахеи с замкнутыми хрящевыми кольцами, трахея непосредственно переходит в главный бронх единственного легкого; при ангиопульмонографии — смещение тени сердца, легочного ствола и отсутствие легочной артерии на стороне поражения с полным перекротоком.

**Дифференциальную диагностику** проводят с ателектазом легкого, аплазией или гипоплазией, инородным телом главного бронха.

**Лечение.** При воспалительном процессе в единственном легком показана антибактериальная терапия. В остальных случаях — симптоматическое лечение. Хирургические вмешательства не проводят.

**Аплазия легкого** отличается от агенезии наличием рудиментарного бронха, заканчивающегося слепо или имеющего рудименты долевых бронхов, а иногда соответствующей артерии; возможна аплазия одной или двух долей, чаще встречаются отсутствие верхней и средней доли справа. Клинические симптомы аналогичны агенезии легкого. Иногда наблюдают кашель со скудной слизисто-гнойной мокротой. Рентгенологически отмечают смещение средостения в сторону поражения, при бронхоскопии — культю соответствующего бронха. В диагностике решающее значение имеет бронхо- и ангиопульмонография. Хирургическое лечение не требуется.

**Гипоплазия легкого** представляет собой недоразвитие всех структурных единиц легкого, зависящее от той стадии развития глоточно-трахеального зачатка, на которой оно закончилось. Считается, что в основе гипоплазии лежит не столько остановка, сколько извращение развития всех структур легкого. Большинство клиницистов описывают две наиболее распространенные формы гипоплазии легких — простую и кистозную.

**Простая гипоплазия** — этот порок развития состоит в равномерном уменьшении легкого без существенного нарушения структуры органа с отчетливой редукцией бронхиального дерева до 10–14 вместо 18–24 генераций в норме.

**Клиническая картина и диагностика.** Простая гипоплазия часто сочетается с другими аномалиями легких. Клиническая картина определена вторичным нагноительным процессом: влажный, реже сухой кашель со слизисто-гнойной мокротой, повторные обострения бронхолегочного процесса, одышка при физической нагрузке, симптомы гнойной интоксикации и хронической гипоксии, при аускультации в фазе ремиссии выслушивают рассеянные или локализованные сухие хрипы.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

Обращает на себя внимание асимметрия грудной клетки из-за западения и уплощения одной ее половины, что сопровождается сужением межреберных промежутков и перемещением органов средостения в пораженную сторону. При рентгенографии — уменьшение гемиторакса, сужение межреберных промежутков, смещение тени средостения в пораженную сторону, высокое стояние купола диафрагмы на стороне пораженного легкого. При бронхоскопии — катаральный эндобронхит, нетипичное расположение устьев сегментарных и долевых бронхов, часто суженных, на бронхограммах у пациентов с простой гипоплазией контрастируются лишь бронхи III–VI порядка в виде «обгоревшего дерева» или картина пропуска генераций, когда непосредственно от крупных бронхов отходят очень мелкие бронхиальные веточки. Ангиопульмограмма дает контрастирование равномерно суженных артериальных стволов с задержкой фаз заполнения капилляров и вен. Радиологические методы позволяют определить степень функциональных нарушений (вентиляции и кровотока) в зонах, соответствующих локализации порока.

Своевременная операция у детей позволяет избежать вовлечения в процесс интактных отделов этого же легкого.

**Кистозная гипоплазия** (поликистоз, кистозные бронхоэктазы, сотовое легкое, множественные кисты, кистозный фиброз, мышечный фиброз легких и др.) — один из наиболее часто (60–80%) встречаемых пороков развития легких. Характеризуется кистозной трансформацией легкого на уровне ветвлений сегментарных и субсегментарных бронхов, а также отсутствием в большинстве случаев сформированной альвеолярной ткани.

**Клиническая картина и диагностика.** В абсолютном большинстве случаев кистозная гипоплазия легких осложняется присоединением инфекции: отмечается неравномерность участия грудной клетки в акте дыхания с запаздыванием и отставанием на вдохе той половины, где процесс более выражен; над очагом поражения можно отметить укорочение перкуторного звука, смещение органов средостения в сторону хронического процесса в легком, при аускультации — локализованные или рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы.

Решающее значение в постановке диагноза имеют рентгено- и бронхологические методы исследования, а также спиральная КТ. На рентгенограммах определяют деформацию и усиление легочного рисунка, уменьшение легочного поля на стороне измененной доли и смещение органов средостения в сторону поражения, различную прозрачность легочных полей в зоне поражения, интактных участках легкого и противоположном легком за счет неравномерности легочного рисунка, который в зоне поражения приобретает ячеистый характер.

При **бронхоскопии** слизистая оболочка бронхов гиперемирована, отечна, легко кровоточит, в просвете бронхов наблюдают слизисто-гнойное или гнойное отделяемое в большом количестве; устья долевых и сегментарных бронхов деформированы, шпоры сглажены, дыхательная подвижность уменьшена.

**Бронхографическая картина.** В зоне кистозной гипоплазии отмечают объемное уменьшение доли, контрастируются полостные образования в виде «гроздьев винограда» или четкообразные расширения сегментарных и субсегментарных бронхов.

Точное определение границ поражения обеспечивает перфузионная  $\gamma$ -сцинтиграфия, результаты которой указывают на изменения в артериоларно-капиллярных структурах пораженного участка легкого в виде отсутствия контрастирования на сцинтипневмограммах и перераспределения кровотока в противоположное легкое при раздельном подсчете импульсов.

**Ангиопульмонография** выявляет недоразвитие сосудов в пораженном легком или доле. При этом определяют резкое обеднение сосудистой сети в артериальной фазе, артерии истончены и огибают воздушные полости, отмечают резкую задержку капиллярной и венозной фазы контрастирования.

**Лечение.** При кистозной гипоплазии доли без вовлечения в процесс соседних участков и противоположного легкого лечение должно быть оперативным.

**Долевая эмфизема новорожденных** (синонимы: лобарная, обструктивная, гипертрофическая, напряженная эмфизема новорожденных и др.). Этот порок развития характеризуется растяжением части легкого (чаще одной доли), что обусловлено аплазией хрящевых элементов бронхов, гипоплазией эластических волокон, гладких мышц терминальных и респираторных бронхиол и созданием предпосылок для возникновения клапанного механизма, способствующего развитию эмфиземы соответствующей части легкого и дыхательных нарушений. Чаще поражаются верхние доли, реже — средняя. Резкая гиперэкстензия доли ведет к сдавлению остальных отделов легкого, часто перемещается в сторону контралатерального легкого, образуя медиастинальную грыжу. Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов и соавт. (1978) на основании патоморфологических исследований выделяют три типа порока, приводящих к локализованной эмфиземе:

- гипоплазию гладких мышц терминальных и респираторных бронхиол с гипертрофией эпителиальной выстилки;
- агенезию всего респираторного отдела с отсутствием респираторных бронхиол и альвеолярной ткани (при этом обнаруживают множество атипичных макроскопических полостей, формирующихся из междольковых бронхов, которые и создают картину повышенной воздушной доли);
- отсутствие промежуточных генераций бронхов, что влечет резкое расширение просветов внутридольковых бронхов и отсутствие генераций терминальных и респираторных бронхиол (эмфизематозная паренхима служит при этом непосредственным продолжением внутридольковых бронхов).

**Клиническая картина и диагностика.** Превалирующие симптомы: одышка, затрудненное дыхание, приступы цианоза, кашель. В течении болезни различают три стадии.

- **Острая** (или декомпенсированная) — проявляется с первых дней или недель жизни: ОДН и острая СН, грудная клетка на стороне поражения выбухает, дыхательные экскурсии снижены или отсутствуют, коробочный перкуторный звук, дыхание не выслушивается, перкуторно и аускультативно отмечают резкое смещение границ сердца. Неадекватное лечение заканчивается летально.
- **Субкомпенсированная** — характеризуется эпизодически возникающими приступами удушья, ДН, сопровождается локальным цианозом, кашлем и самостоятельно купируется. Одышка постоянная. Перкуторные и аускультативные данные аналогичны декомпенсированной стадии, но выражены в меньшей степени.
- **Компенсированная** — спокойное течение заболевания без приступов удушья или выраженной одышки. Чаще симптомы возникают к концу первого года жизни, нередко порок развития диагностируют при присоединении воспалительных заболеваний. Прогрессирование заболевания с возрастом не отмечают. Однако возможно развитие вторичной деформации грудной клетки и искривление позвоночника.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

**Диагностика.** На обзорных рентгенограммах присутствуют характерные признаки: повышенная прозрачность легочного поля на стороне поражения, выраженное смещение средостения в противоположную сторону. Диафрагма уплощена, межреберные промежутки расширены. В нижнемедиальном отделе легочного поля — тень оттесненной части легкого. Бронхография показана только при компенсированной форме заболевания для топической диагностики и, как правило, его не выявляет, но иногда обнаруживает сужение бронха, гипертрофию слизистой оболочки и другие изменения. Перфузионная  $\gamma$ -сцинтиграфия выявляет почти полное отсутствие накопления радиофармпрепарата в области измененной доли и значительное диффузное снижение его накопления в пограничных с пораженными бронхолегочных сегментах. При ангиопульмонографическом исследовании устанавливают локализацию поражения и степень компенсации гемодинамики в малом круге кровообращения.

**Дифференциальную диагностику** проводят:

- с эмфиземой, вызванной вентильным инородным телом;
- компенсаторной эмфиземой при пневмонии, ателектазе или гипоплазии нижней доли легкого;
- напряженным пневмотораксом, легочными кистами, диафрагмальной грыжей, синдромом Мак-Лауда (врожденная односторонняя эмфизема).

**Лечение.** Радикальным вмешательством может быть только удаление пораженных участков легкого. Неотложная операция — при декомпенсированной эмфиземе. При субкомпенсированной эмфиземе операция может быть отложена на некоторое время для подготовки больного. При компенсированной форме выполняют плановую операцию.

**Трахеобронхомегалия** (синдром Мунье–Куна, трахеоцеле, мегатрахея, трахеомалиция, гигантизм трахеи, трахеозктазия, ахалазия трахеи и др.) — порок развития, характеризующийся значительным патологическим расширением трахеи и главных бронхов из-за врожденного недоразвития их эластических, мышечных элементов и хрящей.

**Клиническая картина и диагностика.** Заболевание начинается в раннем детстве и достигает своего максимального клинического проявления на третьем десятилетии жизни: постоянный бронхит с мучительным кашлем, сопровождающимся обильным выделением слизистой или гнойной мокроты. Кашель имеет характерный тембр. Характерны одышка, боли при глубоком вдохе, кровохарканье.

**Диагноз.** При бронхоскопии определяют увеличение просвета трахеи, расширение межкольцевых промежутков. Характерны «лужицы» мокроты в дивертикулоподобных выпячиваниях мембранозной части трахеи и межкольцевых промежутках. На рентгенограммах — резко расширенная трахея, на томограммах — волнистость контуров трахеи и главных бронхов. При трахеобронхографии отчетливо визуализируются расширенная трахея и главные бронхи с отдельными участками в виде выпячиваний между хрящевыми пластинками и дивертикулами.

**Лечение** трахеобронхомегалии у детей консервативное с постоянной дыхательной гимнастикой, постуральным дренажем, профилактикой обострений бронхолегочного процесса: в период обострения воспалительного процесса — проведение санационной трахеобронхоскопии и интенсивной терапии.

**Секвестрация легкого** — своеобразный порок развития, при котором патологический участок легочной ткани, частично или полностью отделившийся на ранних стадиях эмбриогенеза, развивается независимо от основного легкого и снабжается аномальной артерией, которая отходит от аорты или ее ветвей.

Выделяют два основных типа секвестрации легкого:

- внутридолевую (интралобарную), когда патологически сформированный участок легкого не имеет собственного плеврального листка;
- внедолевую (экстралобарную), когда этот участок окружен со всех сторон участком плевры и, по существу, служит добавочной долей.

Наиболее часто внутридолевая секвестрация локализуется в базальных сегментах правого легкого.

**Клиническая картина и диагностика.** У детей эта аномалия протекает чаще бессимптомно. Обнаруживают при рентгенологическом исследовании по поводу пневмонии и других причин. При нагноении внутридолевая секвестрация манифестирует в виде острого или хронического гнойного процесса, иногда с появлением большого количества гнойной мокроты вследствие прорыва содержимого кисты в бронх и кровохарканья.

Физикальные проявления легочной секвестрации скудные. При рентгенологическом исследовании в области базальных сегментов обнаруживают одиночную или множественные кисты с выраженной перифокальной инфильтрацией или же неправильной формы затенение, в глубине которого при КТ удается выявить просветление. На бронхограмме бронхи в области секвестрации деформированы или умеренно расширены, иногда оттеснены кистозным образованием. С достоверностью диагноз можно поставить с помощью аортографии, при которой можно обнаружить аномальный сосуд, отходящий от аорты к области изменений в легочной ткани. Дифференциальную диагностику проводят с врожденными кистами легкого, диафрагмальной грыжей, целомической кистой перикарда, другими кистами и опухолями нижних отделов средостения, эхинококком, опухолями легкого.

**Лечение** секвестрации легкого оперативное: удаляют долю, содержащую секвестрированный участок легочной ткани. У таких больных велика опасность развития характерного тяжелого осложнения — легочного кровотечения.

**Бронхогенные (истинные) кисты** — порок развития легкого, связанный с нарушением эмбриогенеза мелкого бронха; возникает в результате отделения (в процессе почкования и ветвления) небольших групп клеток, которые превращаются в изолированную нефункционирующую тканевую массу.

Кисты представляют собой внутрилегочные, обычно одиночные парабронхиальные полостные образования, выстланные изнутри сецернирующим эпителием. Различают открытые и закрытые кисты (дренирующиеся и недренирующиеся) в зависимости от наличия или отсутствия сообщения с бронхиальным деревом.

**Клиническая картина и диагностика.** Истинные кисты легких могут существовать бессимптомно. Возникновение жалоб у больных связано с нагноением кисты, спонтанным пневмотораксом при разрыве ее или резким увеличением в размерах, с развитием синдрома внутригрудного напряжения (осложненные легочные кисты) с признаками гнойной интоксикации и выраженной ДН.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

**Диагноз.** На рентгенограммах солитарные кисты определяют в виде округлых полостей, которые могут быть наполнены воздухом при наличии сообщения с дыхательными путями. Если же такого сообщения нет, то кисты на рентгенограммах органов грудной клетки выглядят как безвоздушные паренхиматозные образования. Кисты, наполненные и воздухом, и жидкостью, проявляются в виде уровней жидкости с газовыми пузырьками и имеют выраженную стенку.

**Лечение.** Хирургическое вмешательство считают единственно радикальным методом лечения как осложненных, так и неосложненных врожденных кист легкого.

**Стенозы трахеи и бронхов.** Врожденные стенозы трахеи и бронхов — исключительно редкая патология. Причиной врожденного первичного стеноза служит порок развития трахеальной или бронхиальной стенки, а вторичного — сдавление извне аномальными сосудами грудной полости (чаще двойной дугой аорты, петлей легочной артерии), бронхогенной кистой, врожденной кистой шеи, щитовидной железой.

Различают сегментарный и воронкообразный стеноз трахеи.

Основными **клиническими проявлениями** врожденного стеноза трахеи и бронхов служат одышка и стридорозное дыхание, которые возникают или непосредственно после рождения, или значительно позже при дополнительном, иногда минимальном сужении просвета за счет отека слизистой оболочки трахеи, сдавления извне либо других причин. Для уточнения диагноза проводят КТ, трахеобронхоскопию, аортографию.

**Лечение** вторичного стеноза заключается в пересечении сосудистого кольца. При врожденном стенозе, захватывающем <30% длины трахеи, возможно выполнение резекции суженного участка с наложением межатрахеального анастомоза «конец в конец». Лечение стенозов большей протяженности окончательно не разработано. Нередко у таких больных возникает необходимость в респираторной поддержке.

**Синдром Уильямса–Кемпбелла** — порок развития с врожденным недоразвитием хрящевой и эластической ткани дистальных отделов бронхов, от II–III до VI–VIII порядка ветвлений. Структурная неполноценность бронхиальной стенки вызывает гипотоническую дискинезию бронхов, которые резко расширяются на вдохе и спадаются на выдохе.

**Клиническая картина и диагностика.** Заболевание проявляется с раннего возраста в виде хронического бронхита с обструктивным компонентом, затрудненным дыханием с участием вспомогательной мускулатуры, одышкой при физической нагрузке.

На бронхограммах выявляют распространенные однотипные веретенообразные расширения на уровне субсегментарных и более мелких генераций бронхиального дерева. Характерны реторто- и четкообразные расширения, «лужицы» задержки контраста в отдельных фрагментах бронхов и альвеол.

**Лечение** — восстановление нарушенной бронхиальной проходимости, купирование гнойно-воспалительных осложнений, общеукрепляющая, десенсибилизирующая и бронхолитическая терапия.

**Врожденная односторонняя эмфизема** (синдром Мак-Лауда) — клапанная обструкция мелких бронхиол, возможно, вследствие врожденного их дефекта или бронхиолита, перенесенного в детском возрасте, с развитием эмфиземы и редукцией капилляров в пораженном легком.

**Клиническая картина и диагностика.** Ведущая жалоба — одышка. Наблюдаются частые обострения бронхолегочного процесса. Характерным симптомом считают затруднение дыхания в положении лежа на здоровом боку. Клинические проявления развития ЛГ, артериальной гипоксемии и ЛС коррелируют, вплоть до декомпенсации. Аускультативно на стороне поражения дыхание резко ослаблено, перкуторно — коробочный звук. Рентгенологически определяются асимметрия легочного рисунка за счет повышения прозрачности одного из легких и перераспределение кровотока в здоровую сторону; при бронхографии и КТ на стороне поражения — признаки деформирующего бронхита, реже — мозаично расположенных цилиндрических бронхоэктазий; на ангиопульмонограммах магистральные сосуды сужены, капиллярная фаза кровотока выражена слабо; при сцинтиграфии накопление изотопа в пораженном легком практически отсутствует. Синдром Мак-Лауда следует дифференцировать от врожденной долевого эмфиземы, спонтанного пневмоторакса, гигантских кист и булл.

**Лечение** носит в основном синдромный характер, направленный на купирование ДН и гнойно-воспалительных осложнений. Если второе легкое полноценно, иногда целесообразна пневмонэктомия.

### Врожденная диафрагмальная грыжа

**Код по МКБ-11 — LB00.0.** ВДГ представляет собой заднелатеральный дефект диафрагмы, который позволяет органам брюшной полости проникать в грудную клетку, что приводит к дыхательной недостаточности и стойкой легочной гипертензии с высокой смертностью.

**Исключение — врожденная** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (код по МКБ-10 — LB13.1).

Порок развития (нарушение процесса закрытия плевроперитонеального канала на 8–10-й неделе беременности), при котором происходит перемещение органов брюшной полости в грудную через естественные или патологические отверстия в диафрагме, а также путем выпячивания ее истонченного участка, в клинической практике определяется как ВДГ.

Грыжевое содержимое: наиболее часто — тонкая и толстая кишка, желудок, селезенка (могут быть вовлечены и любые другие органы брюшной полости).

Расположение: около 90% всех грыж располагаются в левой плевральной полости.

Последствия: сдавление и гипоплазия легких плода.

Прогноз заболевания: риск летального исхода при ВДГ в связи с развитием внутригрудной гипертензии, нарушением функций легких, несоблюдением принципов надлежащей практики и поздним хирургическим вмешательством может достигать 0,5–0,9%. При своевременной диагностике (УЗИ плода), стабилизации жизненно важных функций и раннем хирургическом вмешательстве летальность снижается до 30%.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

### Клиническая классификация

В зависимости от локализации грыжевых ворот ВДГ делят на следующие.

- Грыжи собственно диафрагмы: выпячивание истонченной зоны диафрагмы (истинные грыжи) — ограниченной части купола, значительной части купола, полное выпячивание одного купола (релаксация). Дефекты диафрагмы (ложные грыжи): щелевидный задний дефект, значительный дефект, отсутствие купола диафрагмы.
- Грыжи переднего отдела диафрагмы: передние (истинные грыжи), френоперикардальные (ложные грыжи), ретроградные френоперикардальные (ложные грыжи).
- Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (истинные грыжи): эзофагеальные, параэзофагеальные.
- По расположению: левосторонние (около 80%), правосторонние (около 20%) — передняя Морганьи, двусторонние (<1%).

### Используемые методы диагностики, дифференциальной диагностики и мониторинга

**Основные.** Пульсоксиметрия, капнометрия, параметры кислотно-основного состояния, лактат, глюкометрия, параметры системы гемостаза, общий анализ крови, развернутый биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, калий, натрий), группа крови и резус-фактор, общий анализ мочи; ИФА: HBsAg и HCV total, ИФА на ВИЧ, обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях, ЭхоКГ-доплерография, ЭКГ, нейросонография, УЗИ органов брюшной полости.

**Дополнительные.** Исследование крови на стерильность с изучением морфологических свойств и идентификацией возбудителя и чувствительности к антибиотикам на анализаторе; ИФА: цитомегаловирус, микоплазмоз, герпес IgM, иммунограмма, ангиопульмонография, бронхография; консультации: невролога, кардиолога, пульмонолога, генетика, анестезиолога, клинического фармаколога.

### Клинические критерии диагностики ВДГ

- При рождении дыхание затрудненное, с прогрессированием в динамике.
- Синюшность кожного покрова, усиливающаяся при крике или попытках кормления.
- Асимметрия грудной клетки с выбуханием стороны поражения и отсутствием экскурсии.
- Участие вспомогательных дыхательных мышц, западение грудины, воронкообразное втягивание надчревной области при вдохе.
- Запавший ладьевидный живот.
- На стороне поражения дыхание резко ослабленное или не прослушивается, на противоположной стороне дыхание ослаблено в меньшей степени.
- Симптом «передвижения» сердца: при рождении ребенка тоны сердца прослушиваются в обычном месте, но через 1–2 ч смещаются в здоровую сторону.
- В начале заболевания в грудной полости часто прослушиваются шумы перистальтики. Перкуторно над областью поражения отмечается тимпанит.

Изменения лабораторных переменных обусловлены тяжестью нарушений жизненно важных функций и эффективностью лечения, в том числе хирургического вмешательства.

### Перинатальная диагностика

**УЗИ** может выявить ВДГ на 12-й и 16-й неделе беременности по смещению расположения сердца (вправо — при левостороннем или влево — при правостороннем поражении), появлению в грудной полости патологических анэхогенных образований — желудка, петель тонкой кишки, доли печени и селезенки.

При обследовании беременной для анализа проведенных ультразвуковых измерений плода на 22–32-й неделе гестационного периода следует учитывать соотношения размеров легких и головы (полученные и должные размеры) (LHR, Lung area to Head circumference Ratio). Это необходимо для выявления тяжести легочной гипоплазии при подозрении на изолированное развитие ВДГ.

Наличие левосторонней диафрагмальной грыжи и показателя соотношения О/Е (Observed to Expected) LHR (контралатерального правого легкого) <25% или правосторонней диафрагмальной грыжи и соотношения О/Е LHR <45% может быть признаком плохого клинического прогноза.

Оценка постнатального прогноза по величине индекса, отражающего степень гипоплазии легких (LHR: при оценке >1,4 прогноз благоприятный; при значении <0,6 в 100% случаев ожидается летальный исход).

### Инструментальные методы

- Рентгенологический метод: смещение средостения, наличие ячеистых полостей, обусловленных перемещенными в грудную полость кишечными петлями.
- УЗИ — смещение органов брюшной полости (печени) в плевральную полость.
- ЭхоКГ — сердце небольших размеров, смещенное в противоположную от грыжи сторону. В большинстве случаев регистрируются открытый аортальный проток и открытое овальное окно со сбросом крови справа налево. ЭхоКГ-исследование проводится при рождении и в течение последующих 24 ч.
- Для оценки прогноза заболевания целесообразно определение фракции выброса и массы миокарда левого желудочка, а также оценка степени развития легочных артерий с помощью индекса Nakata или модифицированного индекса McGoon (отношение суммы диаметров правой и левой легочных артерий к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы). При индексе McGoon <1,3 летальность достигает 100%.

### Дифференциальная диагностика ВДГ по рентгенологической картине

- **Ложная диафрагмальная грыжа.** При подаче контрастного вещества orally через 2–3 ч выявляется месторасположение петель кишечника.
- **Кистозно-аденоматозная мальформация легких.** В зоне поражения видны тонкостенные воздушные кисты.
- **Опухоль средостения** (нейробластома). Тень (анэхогенная) с четкими контурами, с локализацией в переднем или заднем средостении.
- **Легочная секвестрация.** Анэхогенного образования в пораженном участке нет.
- **Бронхогенная киста.** Изолированное анэхогенное образование в структуре легкого, не сопровождающее повышение эхогенности окружающей ткани.
- **Врожденная лобарная эмфизема.** Перерастяжение легочной паренхимы без деструкции.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

### Клинические задачи, лечебная тактика и принципы надлежащей практики

#### 1. Стабилизация состояния новорожденного после рождения и реабилитация.

- При низкой оценке по шкале Апгар (1–3 балла) — сердечно-легочная реанимация.
- Интубация трахеи и ИВЛ. У новорожденных с пренатальным диагнозом ВДГ противопоказана вентиляция с помощью маски:
  - стартовые параметры: PIP — 25 см вод.ст., PEEP — 3–5 см вод.ст., FiO<sub>2</sub> — 0,4.
- После интубации трахеи — установить желудочный зонд.
- Постоянная пульсоксиметрия с помощью двух датчиков для клинической оценки право-левого шунтирования через открытый артериальный проток. Один датчик для определения преддуктальной сатурации — на правой руке, другой для контроля постдуктальной сатурации — на правой ноге.
- Постановка артериального катетера в артерию пуповины или в *a. radialis*.
- Центральный венозный катетер — в вену пуповины или в бедренную вену.
- При возможности используют катетер-линию, центральный венозный катетер, заводимый через периферическую вену.
- Минимизируют все процедуры, связанные с внешним воздействием на ребенка (санацию трахеи и др.) (провокация легочной вазоконстрикции).

2. **Транспортировка** новорожденного с ВДГ на всех этапах осуществляется только после стабилизации показателей гемодинамики и дыхания.

Для **оценки риска транспортировки** новорожденного используют формулу:

$$(Fr \times p_aCO_2 \times FiO_2 \times MAP \times 100 / (p_aO_2 \times 6000)),$$

где Fr — частота вентиляции; p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови пациента; p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови пациента; FiO<sub>2</sub> — фракция вдыхаемого кислорода; MAP — среднее давление в дыхательных путях.

Оценка риска: до 10 баллов — транспортировку можно проводить; 10–20 баллов — требуется наблюдение и коррекция интенсивной терапии в течение 30–60 мин; >20 баллов — риск летальности во время транспортировки ребенка очень высокий. Минимальная оценка — 0,2 балла, максимальная оценка — 65 баллов.

При всех нормальных показателях оценка по данной формуле — около 1 балла.

#### Безопасная медицинская транспортировка новорожденных:

- в транспортном кувете с ИВЛ, с параметрами вентиляции, подобранными до транспортировки ребенка;
- мониторинг витальных функций (ЧСС, ЧД, температура тела, сатурация кислорода);
- инфузионная терапия, введение инотропных и вазоактивных, седативных препаратов.

3. **Медикаментозная терапия:** ингаляция оксида азота, препараты сурфактанта и простагландинов, анальгетики, седативные, инотропная поддержка, антибиотики, инфузионная терапия (70–80 мл/кг в сутки, но ≤100–150 мл/кг в сутки) с коррекцией электролитных нарушений и кислотно-основного состояния, парентеральное питание.

#### 4. Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

##### Оперативное лечение.

Оперативное вмешательство выполняют через 12–24 ч после достижения стабильного состояния пациента со следующими параметрами: SpO<sub>2</sub> >90–92%; среднее АД, равное 50–55 мм рт.ст.; снижение степени легочной гипертензии или стабильный ее уровень (≤55 мм рт.ст.); диурез ≥1,5 и >2 мл/кг в час; лактат — <3 ммоль/л.

Операция выполняется открытым доступом или преимущественно с торакоскопической или лапароскопической пластикой диафрагмы с использованием синтетических или биологических имплантатов (Разумовский А.Ю. и др., 2012, 2015, 2016).

К критериям отбора на оперативное лечение относятся расположение желудка и печени в брюшной полости, отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, низкие показатели ИВЛ (PIP <24 мм рт.ст.).

##### Этапы операции

1. Первый этап — формирование купола диафрагмы. При левосторонних, парастеральных, френико-перикордиальных и ложных правосторонних грыжах, когда в грудной клетке только полые органы, выполняется лапаротомия со стороны поражения поперечным или подреберным доступом. После низведения органов в брюшную полость осматривается плевральная полость, оцениваются размеры и дыхательная экскурсия легкого. Определяется наличие или отсутствие грыжевого мешка, который необходимо иссечь либо использовать для пластики купола диафрагмы. Дефект купола диафрагмы ушивается местными тканями.
2. Второй этап — погружение органов в брюшную полость, ушивание послеоперационной раны. При висцероабдоминальной диспропорции применяется этапное погружения органов.
3. Послеоперационный плевральный дренаж:
  - устанавливают для удаления воздуха и жидкостей (пик накопления приходится на 2–5-е сутки после операции) из плевральной полости;
  - должен быть помещен в водный замок (система Бюлау);
  - активная аспирация противопоказана (может вызвать быстрое возвращение органов средостения в срединное положение, что приводит к гемодинамическим нарушениям).

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

**Показатели эффективности лечения:** отсутствие признаков воспаления плевральной полости и послеоперационной раны; отсутствие послеоперационных осложнений (кровотечения, пневмонии, сепсиса); физиологичный уровень расположения диафрагмы — контрольная рентгенограмма органов грудной и брюшной полостей проводится через 4–5 ч, 24 ч, на 5, 10, 20-е сутки и через 1 мес; отсутствие смещения органов брюшной полости в плевральную и перикардальную полости; отсутствие смещения органов средостения.

**Дальнейшее ведение и реабилитация:** энтеральное питание должно быть начато после полного пассажа по кишечнику на 3–5-е сутки после операции в сочетании с антирефлюксными лекарственными средствами; ежедневные перевязки послеоперационной раны; снятие швов на 7–10-е сутки; всем детям, оперированным по поводу врожденной диафрагмальной грыжи, необходимо диспансерное наблюдение. Диспансеризацию «по обращению» можно рекомендовать только детям с хорошим результатом оперативного лечения.

Специфической профилактики ВДГ нет.

### Спонтанный пневмоторакс

#### Коды по МКБ-10

J93.0. Спонтанный пневмоторакс напряжения.

J93.1. Другой спонтанный пневмоторакс.

J93.8. Другой пневмоторакс.

J93.9. Пневмоторакс неуточненный.

Вторичный спонтанный пневмоторакс является более серьезным, чем первичный, потому что возникает у пациентов с основным заболеванием легких, уменьшающим их легочный резерв. Может возникать после любого типа пневмоторакса и не зависит от этиологии, но чаще встречается при травматическом пневмотораксе, ИВЛ, во время сердечно-легочной реанимации.

Заболевания, приводящие к спонтанному пневмотораксу: врожденная киста, поликистоз, буллезная эмфизема, врожденная долевая эмфизема, МВ, синдром Марфана, БА, гистиоцитоз Х, злокачественные заболевания, коклюш, абсцесс легкого.

Различают пневмоторакс статический и прогрессирующий (приводит к развитию напряженного пневмоторакса).

Спонтанный пневмоторакс связан с потерей отрицательного давления в плевральной полости, что ведет к частичному или тотальному коллапсу легкого вследствие сообщения с внешней средой при целостности грудной стенки.

Спонтанный пневмоторакс возникает с частотой от 1 до 18 случаев в год на 100 000 населения (7,4–18,0 — у мужчин, 1,2–6,0 — у женщин, соотношение мужчин и женщин — 6,2:1). Обычно он возникает у детей и у высоких, худых молодых людей в возрасте от 10 до 30 лет. Курение сигарет увеличивает риск возникновения пневмоторакса примерно в 20 раз.

В период **новорожденности** выделяются следующие предрасполагающие факторы развития пневмоторакса: пневмония, болезнь гиалиновых мембран, синдром меконияльной аспирации, диафрагмальная грыжа, баротравма при ИВЛ, энергичная сердечно-легочная реанимация. Частота пневмоторакса у новорожденных, по данным разных авторов, составляет 3,4 случая на 10 000 госпитализированных новорожденных.

**У детей грудного и ясельного возраста** пневмоторакс чаще возникает в результате острых воспалительных процессов в легких (деструктивная пневмония), нередко с формированием гидропневмоторакса.

Причинами развития пневмоторакса **у старших детей** могут быть как воспалительный процесс в легком, так и кистозный фиброз легких, БА, кистозная мальформация, буллы. Спонтанный пневмоторакс **у детей старшего возраста**, как правило, обусловлен разрывом булл или кист, находящихся под висцеральной плеврой. Предрасполагающие факторы развития спонтанного пневмоторакса — соединительнотканые дисплазии (синдромы Элерса–Данло, Марфана). Характерны астенический тип телосложения, относительно высокий рост, показатели массы тела ниже среднего.

В целом любое заболевание, которое сопровождается обструкцией сегмента легкого или дистальных дыхательных путей с развитием клапанного эффекта и последующим перерастяжением дистальных отделов дыхательной системы, давлением на окружающую паренхиму с повреждением плевры, может приводить к спонтанному пневмотораксу.

Повреждение висцеральной плевры наблюдают при таких заболеваниях, как гистиоцитоз Х, буллезная болезнь легких и метастатическая болезнь. Врожденные аномалии, такие как врожденная долевая эмфизема, кистозно-аденоматозная мальформация, поликистоз легких, могут приводить к спонтанному пневмотораксу из-за перерастяжения участка дыхательных путей.

**Клиническая картина и диагностика.** При спонтанном пневмотораксе отмечают следующие симптомы и физикальные данные:

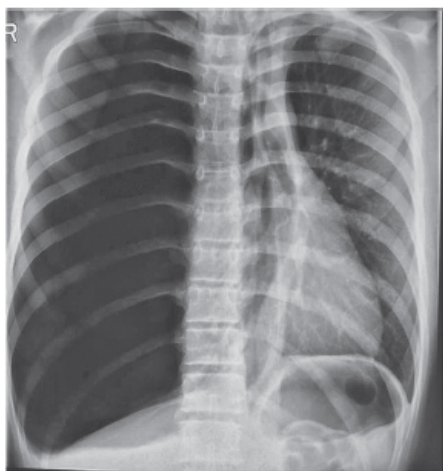
- острое начало заболевания;
- чувство стеснения в груди;
- одышку;
- затрудненное дыхание;
- сухой кашель, сопровождаемый болями в груди;
- цианоз губ;
- отставание в акте дыхания пораженной стороны грудной клетки;
- высокий перкуторный звук;
- отсутствие дыхательных шумов и голосового дрожания на стороне поражения.

Первый симптом, как правило, — внезапная сильная боль в грудной клетке, которую больной может расценить как боль в спине или плече. Значительное скопление воздуха в плевральной полости практически выключает легкое из дыхания, при этом нарастает ДН. Во время осмотра больного отмечают бледность кожи, цианоз, на стороне поражения — набухание межреберных промежутков и отставание ее при дыхании. При перкуссии над пораженной половиной грудной клетки определяют коробочный звук, реже — тимпанический. При аускультации — дыхание резко ослабленное или вообще не проводится. Скопление воздуха в плевральной полости ведет к смещению сердца в противоположную сторону, в результате чего отмечают снижение АД, появление сердцебиений, затем — формирование СН.

Быстрое нарастание гемодинамических нарушений у пациентов с подозрением на пневмоторакс свидетельствует о формировании напряженного пневмоторакса и требует экстренного вмешательства. При быстрой прогрессии респираторных нарушений, одышки, гипотензии и гипоксемии в сочетании с отсутствием или ослаблением дыхания необходимо экстренно выполнить рентгенологическое исследование. Принципиально важным считают подтверждение диагноза рентгенологически для дифференциальной диагностики с такими заболеваниями легких, как напряженная киста (кистозно-аденоматозная мальформация), лобарная эмфизема и другая патология, приводящая к гипервоздушности легочной ткани, так как эти заболевания при аускультации и перкуссии имеют сходную картину. При напряженном пневмотораксе определяют смещение средостения, отсутствие легочного рисунка на стороне поражения, треугольную тень коллабированного легкого, расширение межреберных промежутков и уплощение диафрагмы.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

Напряженный пневмоторакс (**рис. 28.10**) — экстренная хирургическая патология, при которой показана пункция плевральной полости с пораженной стороны иглой с большим диаметром или торакотомом для обеспечения немедленной эвакуации воздуха.

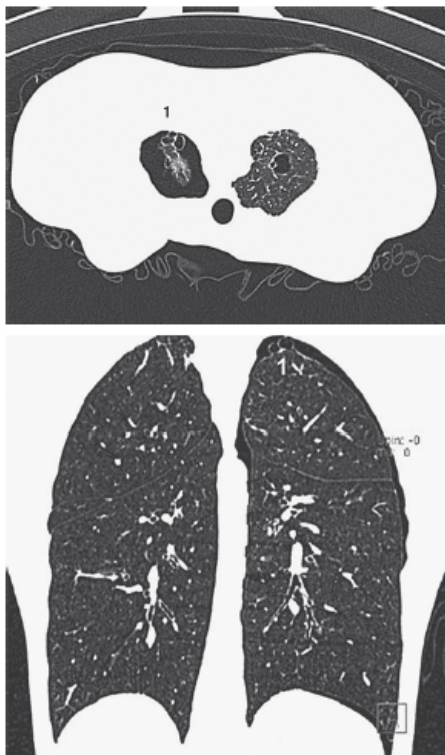


**Рис. 28.10.** Напряженный пневмоторакс

Необходимо, в зависимости от этиологии заболевания и количества воздуха, продолжающегося его накопления, решение вопроса о дренировании плевральной полости. В тяжелых случаях показана установка двух дренажей в плевральную полость, а также в некоторых случаях при массивном повреждении легкого и большом сбросе воздуха — активная аспирация.

Небольшой пневмоторакс при отсутствии симптомов или легкой степени выраженности проходит, как правило, самостоятельно. Хорошее влияние на реабсорбцию внутриплеврального воздуха может оказать кислород в высоких концентрациях. При образовании бронхопульмональной фистулы возможна постоянная утечка воздуха в плевральную полость, что требует медикаментозного или хирургического лечения. Смысл этих процедур заключается в склеивании листков плевры (париетального и висцерального), что устраняет утечку. Однако более чем в 50% случаев буллы не диагностируют при стандартной рентгенографии в двух проекциях, для их выявления более эффективна спиральная КТ (**рис. 28.11, а**).

**Лечение.** Первая медицинская помощь при поступлении больного в стационар со спонтанным пневмотораксом — дренирование плевральной полости с активной аспирацией воздуха.



**Рис. 28.11.** Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, спонтанный пневмоторакс слева. 1 — буллы верхушки левого легкого (пояснения см. в тексте)

Задачи дренирования плевральной полости:

- расправление легкого;
- максимальная эвакуация воздуха;
- ликвидация внутригрудного напряжения.

При дренировании плевральной полости дренажную трубку устанавливают во втором-третьем межреберье по среднеключичной линии. При этом конец дренажной трубки должен быть направлен вверх, так как более низкое расположение может привести к недостаточной эвакуации воздуха и сохранению напряжения в плевральной полости. Стойкий сброс воздуха в дренажной системе — свидетельство наличия свища легкого.

#### Показания к хирургическому лечению:

- рецидивирующее течение заболевания;
- упорное продувание воздуха;
- двусторонний спонтанный пневмоторакс;
- наличие булл больших размеров (по данным КТ).

Торакоскопические операции при лечении спонтанного пневмоторакса в специализированных клиниках полностью сменили торакотомию.

При наличии крупных булл, которые обычно расположены по задней поверхности верхушечного сегмента, выполняют резекцию верхушечных сегментов (**см. рис. 28.11, б**).

Оптимальным вариантом атипичной резекции легкого служит использование сшивающих аппаратов. При этом линия резекции легкого должна проходить в свободной от булл области в целях предупреждения продувания воздуха и формирования свищей легкого. При атипичной резекции часть легкого с видимыми дефектами висцеральной плевры на месте разделенных спаек также должна быть удалена (так как подобные сращения способствуют формированию буллезных изменений).

В дополнение к резекции легкого применяют механический и химический плевродез (талк, тетрациклины, кровь, минеральная губка). Однако химический плевродез сложно контролировать, применение агрессивных химических веществ может привести к полному плевродезу. Альтернативой химическому плевродезу считают плеврэктомию.

Больных выписывают из стационара после контрольной рентгенографии органов грудной клетки через несколько дней после удаления плеврального дренажа.

## Глава 28. Хирургические аспекты бронхолегочной патологии и травм грудной клетки

Семейный спонтанный пневмоторакс

Ю.Л. Мизерницкий

Несомненный интерес для клиницистов представляет семейный спонтанный пневмоторакс (ССП), имеющий аутосомно-доминантный тип наследования (J93.0; ORPHA2903; OMIM173600). Y. Gunji и соавт. предположили, что изолированный СПП, связанный с мутациями в гене фолликулина *FLCN* (OMIM607273), может быть частью клинического синдрома Бёрта–Хога–Дьюба (OMIM135150), включающего, помимо СПП, кожные фибромы и высокий риск рака почек или толстой кишки.

Заболеваемость данным синдромом крайне мала (около 0,5 на 100 000 населения), что объясняет трудности в установлении распространенности ССП.

В настоящее время разработана методика выявления мутаций в гене фолликулина *FLCN*.

Хотя у пациентов с ССП не бывает клинически явной легочной патологии, при детальном обследовании у них почти всегда обнаруживают субплевральные буллы. Механизм их формирования остается не вполне ясным. По всей видимости, они возникают вследствие деградации эластических волокон легких и нарушения баланса между протеазами и антипротеазами, между системой окисления и антиоксидантов. Разрыв булл приводит к попаданию воздуха в плевральную полость и развитию пневмоторакса.

У большинства пациентов на стандартных рентгенограммах органов грудной клетки не определяется плевральный выпот, так как увеличенное внутриплевральное давление вследствие пневмоторакса препятствует пропотеванию жидкости в плевральную полость.

Большой по объему пневмоторакс приводит к резкому уменьшению жизненной емкости легких и увеличению альвеолярно-артериального градиента по кислороду, в результате чего развивается гипоксемия различной степени. Гипоксемия служит результатом нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и возникновения шунта справа налево, выраженность этих расстройств зависит от величины пневмоторакса. При этом гиперкапния чаще всего не развивается.

Большинство случаев ССП возникает в покое. Практически все больные жалуются на боль в грудной клетке на стороне пневмоторакса и остро возникшую одышку. Интенсивность боли может варьировать от минимальной до очень сильной. Чаще всего ее описывают как острую, а позднее — как ноющую или тупую. Обычно симптомы исчезают в течение 24 ч, даже если пневмоторакс остается нелеченым или не разрешается.

У пациентов с небольшим пневмотораксом (занимающим <15% объема гемоторакса) физикальная симптоматика обычно отсутствует. Чаще всего у них наблюдают тахикардию. Если объем пневмоторакса больше, то возможны уменьшение экскурсии грудной клетки на больной стороне, перкуторный звук с коробочным оттенком, ослабление голосового дрожания и резкое ослабление или вовсе отсутствие дыхательных шумов на больной стороне. Значительная тахикардия, гипотензия или цианоз заставляют думать о напряженном пневмотораксе, при этом результаты измерения газового состава артериальной крови обычно указывают на увеличение альвеолярно-артериального градиента и острый дыхательный алкалоз.

Диагноз ССП ставят на основании анамнеза (семейного и индивидуального) и обнаружения типичных рентгенологических признаков на обычной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции: коллабирование ткани легкого, появление свободного воздуха в плевральной полости, смещение органов средостения в противоположную сторону. С помощью рентгеновской КТ грудной клетки у подавляющего большинства пациентов можно выявить субплеврально расположенные буллы чаще небольшого размера.

Средняя частота рецидивов пневмоторакса при ССП составляет около 30%. В большинстве случаев рецидив наступает в первые 6 мес после первого эпизода спонтанного пневмоторакса. Рентгенологически при этом определяют локальные фиброзные изменения легочной ткани. Чаще всего это курящие пациенты молодого возраста, астенического телосложения. Все это относят к независимым факторам риска рецидива пневмоторакса.

**Лечение** спонтанного пневмоторакса заключается в эвакуации воздуха из плевральной полости и предотвращении рецидива. Оптимальным методом лечения пневмоторакса считают дренирование плевральной полости. В осложненных случаях для предупреждения рецидивов проводят хирургическое вмешательство на легком путем торакоскопии либо торакотомии.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Е.Ю. Овчаренко

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Коды по МКБ-11

CA71.1. Пневмонит, вызванный маслами или эссенциями.

CA71.3. Липоидный пневмонит.

### CA81. Респираторные состояния из-за вдыхания химических веществ, газов, дыма или паров (vapors)

CA81.0. Бронхит или пневмонит, вызванные химическими веществами, газами, парами или испарениями.

CA81.1. Отек легких вследствие воздействия химических веществ, газов, паров или испарений.

CA81.2. Воспаление верхних дыхательных путей, вызванное химическими веществами, газами, парами или испарениями, не классифицированное в других рубриках.

CA81. Y. Другие указанные респираторные заболевания, вызванные вдыханием химических веществ, газов, паров или испарений

CA81. Z. Респираторные состояния, вызванные вдыханием химических веществ, газов, паров или испарений, неуточненные.

### CA82. Респираторные состояния, обусловленные другими внешними агентами

CA82.0. Острые легочные проявления, вызванные радиацией.

CA82.1. Хронические или другие легочные проявления, вызванные радиацией.

CB00. Острый респираторный дистресс-синдром.

CB01. Отек легких.

CB02.10. Идиопатический острый эозинофильный пневмонит.

CB03.2. Криптогенно-организующий пневмонит.

CB03.6. Респираторный бронхолит — интерстициальное заболевание легких.

CB05.0. Диффузное альвеолярное повреждение.

CB21.1. Другие спонтанные пневмотораксы.

Первичный спонтанный пневмоторакс встречается у пациентов без основного заболевания легких, классически — у высоких, худых молодых людей и в подростковом возрасте. Ассоциирован со спонтанным разрывом субплевральных апикальных пузырьков или булл, которые возникают в результате курения. Развивается как в состоянии покоя, так и при физическом напряжении. Первичный спонтанный пневмоторакс также возникает во время дайвинга и подъема на высоту из-за неравномерно передаваемых изменений давления в легких. Вторичный спонтанный пневмоторакс возникает у пациентов с сопутствующим заболеванием легких.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Ингаляция горячего воздуха, дыма и продуктов горения

Как таковая ингаляционная травма возникает не в связи с кратковременным воздействием высокой температуры, а вследствие длительного пребывания пострадавшего в задымленном помещении.

Известно, что горение материалов, содержащих поливинил, сопровождается образованием хлоридов водорода, которые приводят к тяжелым повреждениям трахеобронхиального дерева и отеку легких, а при горении древесины альдегиды вызывают токсическую пневмонию. Образование цианистого водорода при горении пластика, шерсти, бумаги, шелка, а также окиси углерода обуславливает токсическое повреждение ЦНС.

**Клиническая картина.** Самым ранним проявлением поражения дыхательной системы у пострадавших при пожарах может быть рефлекторный бронхоспазм. Затем в течение первого часа постепенно нарастают респираторные расстройства, обусловленные ожогом и отеком гортани, трахеи и главных бронхов. Типичные жалобы — боли и першение в горле, осиплость или потеря голоса, затрудненное дыхание, боли за грудиной и кашель.

К 4–6-му часу от момента поражения возникают синдром острой бронхиальной обструкции, вызванный десквамативным бронхолитом, и отек легких, в генезе которого главную роль играют вещества, выделяемые при горении.

В оценке степени тяжести поражения дыхательных путей большее значение имеет не ожог лица или опаление волос, а интенсивность загорания открытых участков кожи и слизистых оболочек. Наличие влажных хрипов при выслушивании легких у пострадавших, особенно в сочетании с цианозом и одышкой, определяет плохой прогноз.

Для уточнения уровня поражения дыхательных путей и степени тяжести, а также для получения биоптата и бронхиального содержимого для гистологического исследования применяют ларинго- и фибробронхоскопию.

Оценку тяжести поражения определяют следующие признаки:

- фиксация копти на слизистой оболочке трахеи и бронхов;
- воспалительные изменения;
- эрозивные, язвенные и некротические повреждения;
- время появления гнойного секрета.

Гнойная вязкая слизь при тяжелом ингаляционном повреждении появляется уже на 2-е сутки, в то время как при легкой травме — на 3–5-е сутки.

Ингаляция горячего воздуха и токсичных продуктов горения служит одной из причин развития острого повреждения легких и педиатрического острого респираторного дистресс-синдрома (Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome — PARDS).

### Принципы надлежащей практики при ингаляции горячего воздуха, дыма, продуктов горения и угарного газа у детей и подростков:

- после удаления пострадавшего из зоны поражения проводится ревизия верхних дыхательных путей, оценка тяжести нарушений функции дыхания, сердечно-сосудистой системы и ЦНС, идентификация возможных клинических рисков;
- обеспечение доступа к вене;
- мониторинг жизненно важных функций;
- если в клинической картине не доминируют неврологические проявления отравления угарным газом, характер лечения определяется уровнем обструкции;
- ингаляция аэрозоля  $\beta_2$ -адреномиметика сальбутамола в дозе 1,25–2,50 мг или блокатора м-холинорецепторов ипратропия бромид в дозе 125–250 мкг в 0,5–1,0 мл изотонического раствора натрия хлорида, или ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал<sup>®</sup>) 10–20 капель с помощью небулайзера;
- при болевом синдроме — трамадол (Трамадола гидрохлорид<sup>®</sup>) в дозе 1,0–1,5 мг/кг внутримышечно;
- оксигенотерапия с концентрацией  $\text{FiO}_2$  0,5–1,0, при таких сопутствующих признаках отравления угарным газом, как гиперемия кожного покрова и слизистых оболочек с вишневым оттенком, тризм, нарушение сознания;
- купирование судорожного синдрома — диазепам в дозе 0,2–0,3 мг/кг внутривенно;

- интубация трахеи при развитии угнетения сознания с оценкой по шкале комы Глазго <8 баллов и/или падении уровня системного АД на 20% и более;
- госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии при развитии ОДН ( $\text{SpO}_2 < 92\%$ );
- топические глюкокортикоиды — будесонид в дозе 0,25–0,50 мг детям до 6 лет, 1 мг — старше 6 лет для предупреждения развития токсического отека легких.

Чрезмерно активная терапия гиповолемии закономерно усиливает тяжесть ОДН, поскольку прогрессирует некардиогенный (интерстициальный) отек легких. Снижение риска развития этого опасного осложнения состоит в продуманной программе инфузионной терапии, мониторингом контроле АД, центрального венозного давления, ЧСС, диуреза.

В условиях стационара: оксигенотерапия, при необходимости — ИВЛ, продолжают ингаляционную терапию с введением глюкокортикоидов и бронхолитических препаратов, антибиотики, препараты, улучшающие реологические свойства крови, гепарин натрия (Гепарин®). В необходимых случаях — санационная бронхоскопия.

#### При отравлении угарным газом:

- цинка бисвинилимидазола диацетат по 6–60 мг (0,1 мл на год жизни) внутривенно, внутримышечно;
- интубация трахеи и ИВЛ под положительным давлением 4–6 см вод.ст. (самостоятельное дыхание с постоянным положительным давлением и РЕЕР) при развитии некардиогенного токсического отека легких (**петлевые диуретики и морфин не применять!**);
- согревание пострадавшего;
- определение уровня карбоксигемоглобина и газового состава крови;
- мониторинг сатурации кислорода, ЭКГ, рентгенография, УЗИ органов грудной клетки;
- проведение гипербарической оксигенации при отравлении угарным газом под давлением до 3 атм в течение 46 мин. Если симптомы отравления сохраняются, проводят повторный сеанс через 6–8 ч.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Показаниями к гипербарической оксигенации при отравлении окисью углерода служат кома, уровень карбоксигемоглобина в крови >25%, снижение pH крови <7,2, сохранение симптомов отравления в течение 4 ч терапии с концентрацией  $\text{FiO}_2$  1,0, поздние неврологические расстройства.

- При сопутствующем отеке головного мозга — режим умеренной гипервентиляции, возможно, осмотических диуретиков.
- Коррекция метаболического ацидоза может быть опасной, так как ощелачивание смещает кривую диссоциации гемоглобина влево, чем снижает способность тканей к поглощению кислорода и повышает токсические эффекты окиси углерода. При pH <7,2 проводят дозированное введение натрия гидрокарбоната под контролем параметров кислотно-основного состояния.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Электронные сигареты и вейпинг-ассоциированные повреждения легких

Электронные сигареты (ЭС) в настоящее время стали наиболее часто используемым табачным продуктом в подростковом возрасте. Так, только в США в 2018 г. появилось дополнительно 1,3 млн подростков, использующих ЭС, по сравнению с одним годом ранее.

Это совпало с ростом популярности устройств на основе картриджей нового стиля, из-за которых ЭС выглядят как флеш-накопитель с интерфейсом USB, что позволяет легко их скрыть.

Потенциальный риск для здоровья при использовании ЭС игнорируется. Более того, выявлена связь вейпинга и острого повреждения легких у подростков, в том числе с летальными исходами.

В настоящее время известно, что аэрозоль ЭС (не содержащий активного ингредиента, то есть табака) способен индуцировать активные формы кислорода, вызывать повреждение ДНК и значительно снижать жизнеспособность клеток в зависимости от концентрации.

Иммунофлюоресцентный анализ, исследование с использованием метода проточной цитометрии показывают, что как апоптоз, так и запрограммированные пути некроза клеток запускает именно аэрозоль ЭС.

Существует вероятность того, что длительное использование ЭС может вызывать коварные хронические заболевания, от которых нельзя ожидать полного выздоровления.

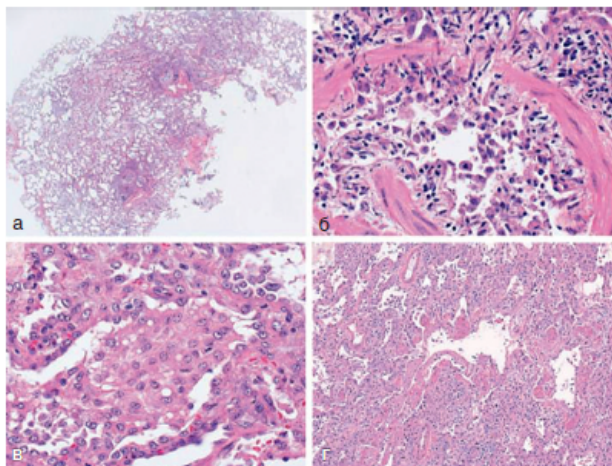
Показано, что жидкости для аэрозолей ЭС, отмеченные как свободные от никотина, содержат его концентрацию, вызывающую сильную зависимость ( $\geq 50\%$  случаев). Другие найденные загрязнители включают известный респираторный раздражитель 2-хлорфенол, пропиленгликоль и глицерин, полициклические ароматические углеводороды, нитрозамины, летучие органические и неорганические химические вещества (токсичные металлы), а также отходы жизнедеятельности человека и животных. Входящий в состав аэрозоля ЭС токоферол высоковероятно вызывает острое повреждение легких («масло» из токоферола и его ингредиент ацетат токоферола). В дополнение к никотину ЭС-устройства используются для доставки множества других рекреационных средств: тетрагидроканнабиноида, масел, экстрактов трав, в том числе марихуаны («воска»).

Никотинсодержащие жидкости ЭС связаны с такими заболеваниями, как **диффузное альвеолярное кровоизлияние и экзогенная липоидная пневмония**.

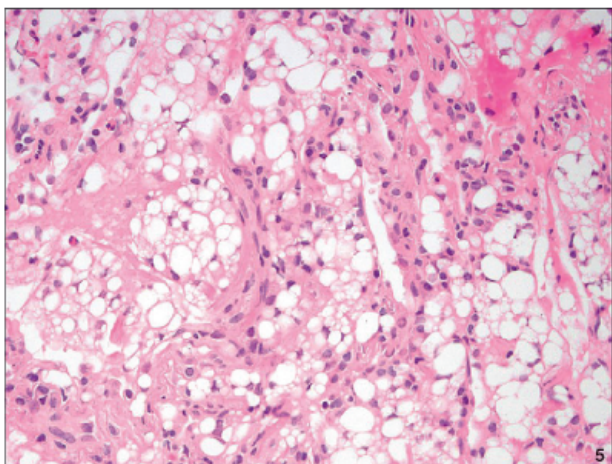
**Липоидная пневмония (пневмонит)**, по определению МКБ-11, относится к двум типам: первый — экзогенный липоидный пневмонит (накопление аспирированных масел внутри альвеол с развитием реакции) и второй — эндогенный липоидный пневмонит (локализованное накопление липидных макрофагов в альвеолярных пространствах, дистальных

по отношению к поврежденным дыхательным путям). В настоящее время сохраняется актуальность этого диагноза как основного вейпинг-ассоциированного заболевания у пациентов, использующих ЭС для потребления тетрагидроканнабиноида. Однако во многих других случаях этот диагноз не подтверждается.

При исследовании легочной ткани, полученной при биопсии легких у данных пациентов, кроме признаков воспаления, следов патогенных микроорганизмов не обнаруживают. В стенках дыхательных путей, как и в смывах из бронхов, находят пенистые макрофаги с вакуолями внутри. Тем не менее эта гистологическая картина не похожа на липоидную пневмонию: на КТ не видно следов накопления жира в легких (**рис. 29.1**). Во всех случаях выявляют закономерности развития острого повреждения легких, в том числе острый фибриновый пневмонит, диффузное альвеолярное повреждение или организуемую пневмонию, обычно бронхиолоцентрическую и сопровождаемую бронхиолитом (**рис. 29.2**).



**Рис. 29.1.** Пневмония: а — повреждение ткани легкого; б — воспаление бронха с отслоением эпителия; в — пенистые макрофаги в стенках дыхательных путей; г — повреждение альвеол, образование соединительнотканых перегородок



**Рис. 29.2.** Трансбронхиальная биопсия при подтвержденной экзогенной липоидной пневмонии

Пигментированные макрофаги присутствуют, но это нельзя назвать доминирующей чертой острого повреждения легких в связи с вейпингом. Нейтрофилы присутствуют часто, эозинофилы — редко, а развитие гранулем не отмечают.

Это ставит под сомнение диагностическую полезность выявления липидных нагруженных макрофагов или окрашивание маркером Oil Red O бронхоальвеолярной жидкости в качестве маркера вейпинг-ассоциированных повреждений легких.

Потенциальную роль липидов исключить трудно, но характер гистологических изменений при вейпинг-ассоциированных повреждениях легких в большей степени указывает на развитие химического пневмонита от одного или нескольких ингаляционных токсичных веществ. С использованием других компонентов жидкостей ЭС также ассоциируется развитие острой эозинофильной пневмонии, респираторного бронхиолита, гиперчувствительного пневмонита.

Из жидкости картриджа ЭС при нагревании и образовании аэрозоля возникают частицы >1 мкм, состоящие из олова, серебра, железа, никеля, алюминия, силиката и наночастиц (<100 нм) олова, хрома и никеля. Катушки ЭС могут также выделять такие металлы, как марганец и цинк в аэрозоль, который может стать токсичным при вдыхании. Эти вещества приводят к различным легочным заболеваниям, в том числе химическому пневмониту, лихорадке металлического или полимерного дыма.

**Клиническая картина.** Симптомы острого повреждения легких в связи с использованием ЭС появляются постепенно и включают затрудненное дыхание, одышку и/или боль в груди. Возможны желудочно-кишечные расстройства от легкой до умеренной степени, включая рвоту и диарею, а также повышение температуры тела.

Средняя продолжительность заболевания до госпитализации — 6 дней с широким диапазоном (от 0 до 61 дня) (Layden J.E. et al., 2019). Около 72% пациентов нуждались в госпитализации в течение 7 дней после появления симптомов. Применение антибиотиков в амбулаторных условиях не давало эффекта.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

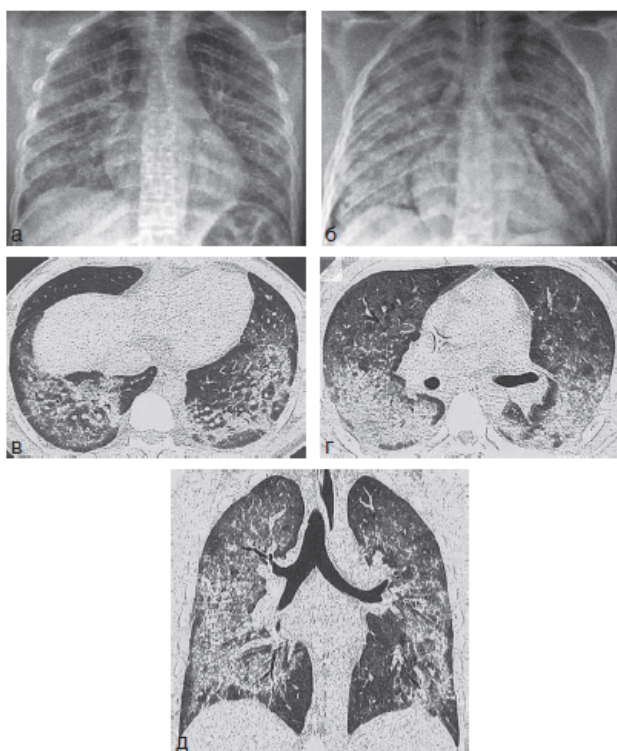
При первичном осмотре в стационаре 38% пациентов имели насыщение кислородом 89–94% при дыхании окружающим воздухом, 31% — насыщение кислородом <89%. У 87% пациентов в клиническом анализе крови выявляли лейкоцитоз, в большинстве случаев с преобладанием нейтрофилов >80%. СОЭ была увеличена до 30 мм/ч у 93% больных.

Средний уровень прокальцитонина — 0,58 мкг/л. Незначительно повышенные преходящие значения аминотрансфераз в сыворотке отмечены в половине случаев. Приблизительно у 1/3 пациентов наблюдали легкую гипонатриемию, гипогликемию или и то, и другое.

В образцах бронхоальвеолярного лаважа с зарегистрированным количеством клеток были установлены следующие медианные значения: нейтрофилы — 65%, макрофаги — 21% (диапазон — от 2 до 68%), лимфоциты — 7%, эозинофилы — 0%.

Результаты трансбронхиальной биопсии легкого включали неспецифическое воспаление, острое диффузное альвеолярное повреждение и наличие пенистых макрофагов, а также интерстициальный и перибронхиоларный гранулематозный пневмонит.

При КТ в 100% результатов выявили отклонение от нормы, при рентгенографии легких — 91%. Затемнение в обоих легких присутствовало у 100% пациентов (рис. 29.3). Затемнение по типу «матового стекла» в обоих легких наблюдали на КТ иногда с субплевральным сохранением. Из 48 пациентов, которым была проведена КТ, у четырех обнаружен пневмомедиастинум, у пяти — выпот в плевру и один случай пневмоторакса. У одного пациента были как пневмомедиастинум, так и пневмоторакс, а у другого — как пневмомедиастинум, так и плевральный выпот.



**Рис. 29.3.** Рентгенограммы грудной клетки и компьютерная томография высокого разрешения у пациента с диффузным заболеванием легких, связанным с употреблением электронных сигарет. При поступлении (а) на переднезаднем изображении видны туманные затемнения легочной ткани, которые преобладают в средних и нижних отделах легких. Переднезадняя рентгенограмма органов грудной клетки, полученная приблизительно через 12 ч (б), показывает быстрое ухудшение диффузной непрозрачности легких с развивающимися консолидационными и воздушными бронхограммами. Осевые (панели в и г, на которых показаны различные сегменты легких для улучшения визуализации степени затемнения легочной ткани) и коронарные переформатированные (д) компьютерные изображения высокого разрешения грудной клетки показывают затемнения по типу «матового стекла» как в ткани легких, так и в перибронхиальном и перилобулярном распределениях с относительным сохранением субплеврального пространства — результаты, согласуемые с диагнозом организуемой пневмонии (Layden J., Ghinai I., Pray I. et al., 2019)

Состояние большинства пациентов потребовало госпитализации, 2/3 — в отделение интенсивной терапии в связи с ОДН. Около 32% пациентов нуждались в интубации трахеи и ИВЛ. У 15 пациентов обнаружены клинические данные ОРДС. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 6 дней. Большинство пациентов получали системные глюкокортикоиды внутривенно или перорально при поступлении в течение 7 дней, что сопровождалось быстрым улучшением дыхания (65%).

Таким образом, следует учитывать возможность легочного заболевания, связанного с использованием ЭС, особенно когда другие причины не определены. Однако альтернативные причины могут быть более вероятными, чем вейпинг.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Поражение дыхательных путей и легких токсичными веществами

Развитие асфиксии при ингаляции токсичных веществ или продуктов их горения обусловлено воздействием непосредственно на слизистые оболочки (ларингоспазм), вытеснением из легких кислорода и затруднением его использования в тканях. Причем если токсичное вещество легкорастворимо в воде, оно вызывает симптомы раздражения со стороны верхних дыхательных путей (аммиак). Вещества, которые плохо растворимы, достигают конечных отделов дыхательных путей и обуславливают развитие пневмонита и отека легких (фосген).

**Клиническая картина.** У пораженных возможно развитие карбокси-, сульф- и метгемоглобинемии, что проявляется головокружением, головной болью, тошнотой и рвотой, дезориентацией, судорогами, цианозом и комой. Наблюдаются тахикардия, аритмии, связанные с повреждением сердца, и коллапс.

При отравлении парами органического фосфора появляются такие симптомы, как саливация, слезотечение, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, повышенная потливость, бронхоспазм и развитие отека легких. Закономерно поражение ЦНС (возбуждение, атаксия, судороги), а также угнетение дыхания и кровообращения. При вдыхании паров металлов возникают лихорадка с ознобом, головная и мышечные боли, вялость, сухость в горле.

**Принципы надлежащей практики при ингаляционном отравлении токсичными веществами детей и подростков.** Детоксикация пораженных проводится на месте действия химических веществ с принятием мер защиты спасателей. Загрязненный материал оставляют до прибытия бригад по очистке окружающей среды. Пораженных моют водой из шланга, ведра и т.п.

Экстренные медицинские мероприятия, которые необходимы для поддержания жизненно важных функций, — сердечно-легочная реанимация, поддержание проходимости дыхательных путей, ИВЛ, купирование судорог, аритмий, шока и отека легких. Экстренная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии проводится медицинским персоналом, использующим средства защиты.

Токсичные вещества, не удаляемые водой с кожи пораженных (фосфор) или вступающие с ней в химическую реакцию (хлорсульфоновая кислота, тетрахлорид титания, окись кальция), удаляют сухой тряпкой, сняв всю одежду.

В случае ингаляционного поражения токсичными веществами, вызывающими асфиксию, применяют закрытую (вентильную) систему для предотвращения попадания ядовитых веществ в дыхательные пути пострадавшего. При ингаляционном поражении хлором оксигенотерапия не проводится (!).

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Радиационно-индуцированные повреждения легких

При ограниченном облучении грудной клетки первичная реакция выражена слабо, но возникают нарушения ритма сердца, боли в прекардиальной области, а также развивается поражение легких.

При ингаляционном поступлении малорастворимых соединений полония и стронция изотоп может достаточно прочно фиксироваться в легких, которые в этих случаях вместе с дыхательными путями являются критическими органами. Позднее изотопы частично перемещаются в бронхолегочные лимфатические узлы, а затем и в кровь. В отдаленном периоде характерно развитие опухоли легких.

### Радиационный (лучевой) пневмонит

Изменения со стороны легких и дыхательных путей при радиационном (лучевом) пневмоните характеризуются затяжными вялотекущими воспалительными процессами с повышенным слизеобразованием и формированием астматического состояния.

В более поздние сроки развивается диффузный легочный фиброз с явлениями васкулита, эндартериита и тромбоза сосудов малого калибра.

К ранним лучевым повреждениям относят любые повреждения легких, возникшие в процессе облучения или на протяжении первых 3 мес после окончания лучевой терапии, к поздним — любые патологические изменения в облученной зоне легкого позже 3 мес после лучевой терапии.

Для радиационного (лучевого) пневмонита характерны рентгенологические изменения в виде усиления легочного рисунка и образования средне- и крупноочаговой структуры легких. КТ выявляет очаги альвеолярного воспаления. В ЖБАЛ отмечают лимфоцитоз, а при исследовании биоптата легочной ткани — картину облитерирующего бронхиолита и организующейся пневмонии. Мигрирующие пневмониты локализованы преимущественно в средних и нижних отделах легких.

Различают следующие типы радиационного пульмонита:

- с формированием фиброза легких, соответствующего полю облучения;
- как следствие иммунологически опосредованного процесса скопления в легких Т-лимфоцитов, которые активированы повреждением легочной ткани (в зоне облучения и вне ее), — рецидивирующие мигрирующие пневмониты.

### Классификация радиационного пульмонита по степени тяжести

I степень — болевые ощущения в груди отсутствуют или минимальны. Кашель редкий. Одышка возникает при значительной физической нагрузке. Снижение жизненной емкости легких на 10–25% должного значения, косвенные рентгенологические признаки болезни.

II степень — периодическая терпимая торакалгия, приступы кашля. При ходьбе ощущается нехватка воздуха. Жизненная емкость легких — в пределах 50–75% нормальной величины. На рентгенограмме видны очаговые тени.

III степень — возрастает интенсивность боли, кашель постоянный. Одышка возникает при малейшей нагрузке. Жизненная емкость легких составляет 25–50% нормы. Размеры инфильтрации на снимке соответствуют облученному участку.

IV степень — стойкий болевой синдром, непрерывный кашель. Дыхание затруднено в покое. Наблюдают значительное (более чем на 75%) снижение жизненной емкости легких. При рентгенографии выявляют одностороннее субтотальное или тотальное затемнение. Пациент нуждается в респираторной поддержке.

### **Фиброз легкого вследствие радиации**

При менее тяжелых поражениях изменения острой фазы лучевой реакции могут быть подвержены обратному развитию и не переходить в хроническую фиброзную стадию.

К ведущим симптомам фиброза легкого вследствие радиации относят кашель, иногда боли в груди вследствие ограниченного плеврита. Над областью поражения выслушивают нестойкие разнокалиберные влажные хрипы. Рентгенологически определяют ограниченное (на стороне поражения) усиление легочного рисунка, в случае прогрессирования процесса обнаруживают местную или общую деформацию легочного рисунка, фиброзные изменения легких, сопровождаемые бронхоэктазами и деформацией бронхов, цирроз или карнификацию отдельных сегментов либо долей. Средостение смещено в сторону пораженного легкого, нередко наблюдается деформация диафрагмы. Регистрируются плевродиафрагмальные сращения, линейные тени по ходу междолевых щелей, иногда выпот в полость плевры, отражающие плевральную реакцию на облучение.

При исследовании ФВД обнаруживают изменения преимущественно рестриктивного типа, а также уменьшение диффузионной способности легких.

Постлучевые повреждения необходимо дифференцировать от метастатического поражения легочной ткани, возникающего при прогрессировании основного заболевания, а также от присоединения вторичной инфекции в виде пневмонии, туберкулеза, микоза. Следует помнить и о лекарственных пневмонитах, возникающих при токсическом поражении легочной ткани лекарственными препаратами, обладающими пневмотропным токсическим действием.

Процесс фиброзирования протекает от 6 мес до 2 лет.

Клиническая диагностика основана на данных анамнеза о проводимой радиационной терапии, площади и локализации облученного поля легких, числе сеансов и их продолжительности (а также реальной информации в случае ядерно-опосредованных катастроф). Важным признаком служит односторонность поражения. Следует учитывать также общие симптомы лучевой реакции: слабость, головную боль, потерю аппетита, раздражительность, различные расстройства сердечно-сосудистой системы, изменения анализов крови.

В острой стадии лучевых реакций легочной ткани лечение состоит в приеме глюкокортикоидов, антибиотиков, антикоагулянтов, которые назначают ввиду риска тромбоза легочных капилляров.

## **Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды**

Если в течение 3 дней эффекта нет, дальнейшее применение глюкокортикоидов бесполезно и, постепенно снижая дозу, их следует отменить. Назначение глюкокортикоидов и антибиотиков в период проведения лучевой терапии не предотвращает развитие патологического процесса.

Определено значительное увеличение пожизненного риска смертности от заболеваний органов дыхания у выживших после радиационного воздействия, в частности после ядерных бомбардировок. Риск составляет около 18% (Preston et al., 2003).

### **Аэрозольное радионуклидное поражение органов дыхания**

В связи с длительным депонированием радионуклидов при инкорпоральном поступлении отмечают вялое протекание воспалительного процесса с нарастающими признаками ОДН, обусловленной обструктивными нарушениями и снижением диффузионной способности легких. У данных больных в цитоплазме большинства альвеолярных макрофагов обнаруживают оптически плотные полигональные включения, имеющие в составе такие радионуклиды, как прометий, франций, протактиний, нептуний, плутоний, а также цезий-137.

В образцах бронхоальвеолярных смывов, плазмы крови и лейкоконцентратов методом электронного парамагнитного резонанса выявляют свободнорадикальные продукты длительно сохраняющихся меланин-содержащих соединений, в основном в легких.

В случае вдыхания радионуклидов их распределение в различных частях дыхательных путей зависит от размера частиц и растворимости. Частицы, проникающие в легкие, могут быть абсорбированы макрофагами, способными к миграции, или альвеолоцитами 2-го типа. Растворимые радионуклиды могут попасть через стенку альвеол в кровоток. Их задержка в легких зависит от химической формы соединения.

Изменения, происходящие в течение ранней стадии пневмонита, включают инфильтрацию очагов фиброза мононуклеарными клетками, окружающими альвеолы, альвеолярные ходы и бронхиолы, повышенное количество альвеолярных эпителиальных клеток 2-го типа и скопление экссудата. Позднее наблюдают скопление гистиоцитов, поглощающих экссудативный выпот. Значительно утолщается альвеолярная перегородка вследствие отека, ускоряется образование соединительной ткани, регистрируется скопление мастоцитов, плазматических и альвеолярных клеток. Разрастание соединительной ткани вокруг альвеол представляет морфологическую основу для развития пневмонита и пневмофиброза.

При ингаляционном поступлении радионуклидов могут возникать фибринозно-геморрагическая пневмония и радиационные ожоги верхних дыхательных путей.

### **Профилактика поражения ионизирующим излучением**

Профилактика радиационных повреждений легких вследствие лучевой терапии состоит прежде всего в индивидуальном определении локализации, объема и конфигурации участков тела больных, соблюдении протокола применения адекватной дозы облучения.

В случае ядерно-опосредованных катастроф, помимо купирования явлений первичной лучевой реакции и терапии острой лучевой болезни, большое значение имеет предотвращение дальнейшего инкорпоративного облучения. На чистой территории, после немедленной эвакуации из зоны радиоактивного загрязнения, проводят частичную обработку-дезактивацию с помощью душа 2–3 раза с мылом и шампунем для волос. Необходимо прополоскать ротоглотку 3% раствором водорода пероксида (Перекиси водорода<sup>☛</sup>), 3% раствором лимонной кислоты или калия перманганата.

Для снижения объема ингаляционного поступления радионуклидов применяют многослойные марлевые маски и отхаркивающие средства. Необходимо повторное промывание желудка водой и введение солевого слабительного. Для удаления радиоактивных веществ с кожи возможно применение липких пластырей, индифферентных порошков, проведение обработки с помощью ватно-марлевых тампонов и табельных средств защиты. Удаление радиоактивных веществ с раневых поверхностей проводят с помощью наложения сменных асептических повязок.

Необходима профилактика йодом накопления его радионуклидов при повышении мощности дозы на местности. Для связывания и облегчения выведения инкорпорированных радионуклидов стронция, йода и радия, попавших в желудочно-кишечный тракт, применяют внутрь бария сульфат, натрия алгинат с молоком, высокоочищенную карбоксицеллюлозу (вокацит<sup>☛</sup>), смесь берлинской лазури<sup>☛</sup>, натрия алгинат, фосфат кальция и метионин. Оксиферроцин<sup>☛</sup> и ферроциановая смола ускоряют выведение радиоактивного стронция.

Для связывания и облегчения выведения инкорпорированных радионуклидов плутония (ассоциирован с развитием пневмонита и пневмофиброза), радиоактивных лантаноидов, радиоизотопов иттрия, церия, хрома, цинка, железа, кадмия и циркония после промывания желудка вводят кальция тринатрия пентетат (Пентацин<sup>☛</sup>) (не влияет на выведение урана, полония, радия и стронция).

Для связывания и выведения инкорпорированных радионуклидов кобальта, полония, меди и ртути используют пеницилламин (Купренил<sup>☛</sup>), при инкорпорировании радионуклидов цезия и рубидия — калия-железа гексацианоферрат (Ферроцин<sup>☛</sup>).

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Влияние изменений атмосферного давления

### Баротравма легких

При погружении под воду возникает повреждение тканей в результате сжатия и расширения воздуха в различных отделах тела, особенно в легких (переполнение сосудов, отек слизистых оболочек и кровоизлияния).

Крайне опасной может стать ситуация, когда погружение идет с задержкой дыхания. В этом случае общий объем легких снижается настолько, что становится меньше остаточного объема. Определяют и такой вид баротравмы, когда в момент погружения воздушное пространство в связи с отрицательным давлением в недостаточно вентилируемых легких заполняется тканевой жидкостью и кровью. При этом возникают боль в грудной клетке, кашель с мокротой и примесью крови, диспноэ и может развиваться отек легких.

Острые проявления **декомпрессионной болезни** в виде баротравмы легких могут возникнуть при погружении под воду всего на 2 м. В основе патогенеза декомпрессионной болезни лежит процесс перехода газов крови и тканей из растворенного состояния в газообразное вследствие быстрого понижения избыточного давления.

Симптомы декомпрессионной болезни манифестируют после быстрого подъема на поверхность через 10–15 мин или позднее — в легких случаях. Клинические проявления острого повреждения легких возникают при окклюзии >10% сосудистого русла. Кроме появления за грудиной боли, кашля и затруднения дыхания, могут развиваться отек легких и декомпрессионный шок.

К наиболее тяжелому виду баротравмы, возникающему при подъеме из глубины, относят повреждение легких с развитием **пневмоторакса, пневмоперикарда**, подкожной эмфиземы, **пневмомедиастинума, интерстициальной эмфиземы легких**.

Развитие симптомов повреждения легких может быть молниеносным во время подъема с глубины, сопровождаться шоком и потерей сознания (особенно при пневмотораксе) или быть отсроченным в течение нескольких часов после подъема. В последнем случае у пострадавших возникают осиплость голоса, вздутие шеи и боли за грудиной, нарастающие по интенсивности. Возможно присоединение диспноэ, дисфагии и потери сознания.

**Неотложная помощь** при данном виде баротравмы предусматривает необходимость аспирации воздуха или дренирования плевральной полости при пневмотораксе, постельный режим и оксигенотерапию с концентрацией  $\text{FiO}_2$  1,0 в остальных случаях. В крайне тяжелых случаях необходимо проведение рекомпрессии в барокамере.

Главной причиной смерти и инвалидизации при подводных погружениях является воздушная эмболия, обусловленная попаданием пузырьков воздуха в кровоток из поврежденных вен легких. Проявления воздушной эмболии зависят от места нарушения кровообращения. Развитие этого тяжелейшего вида баротравмы происходит сразу после быстрого подъема на поверхность, когда высокое внутрилегочное давление, обусловленное чрезмерным расширением легких, иногда связанным с локальными особенностями их эластичности, приводит к поступлению крови, содержащей пузырьки воздуха, в сердце.

**Принципы надлежащей практики при оказании неотложной медицинской помощи пострадавшим вследствие компрессии-декомпрессии при погружении под воду**

- Уложить пациента горизонтально с несколько опущенной головой при подозрении на воздушную эмболию. Это облегчит возвращение пузырьков воздуха в легкие и выведение наружу при дыхании за счет повышения венозного давления! Следует иметь в виду, что это положение может способствовать развитию отека головного мозга.
- Провести ингаляцию увлажненным кислородом ( $\text{FiO}_2$  — 1,0) или смесью Heliox (50% гелия и 50% кислорода).
- Обезболивание — НПВС и наркотические анальгетики.
- Прием жидкости внутрь или адекватная параметрам гемодинамики инфузионная терапия с учетом возможных противопоказаний, таких как отек мозга или легких.

- Глюкокортикоиды внутривенно, внутримышечно.
- При тяжелой ОДН — интубация трахеи и ИВЛ по методике самостоятельного дыхания с постоянным положительным давлением или РЕЕР.
- Пострадавшие старших возрастов должны получать ацетилсалициловую кислоту.
- Срочная рекомпрессия в барокамере.
- При использовании для эвакуации пострадавшего авиатранспорта необходим перелет на возможно низкой высоте — 300 м и ниже.

После подводного погружения из-за возможного развития дисбаризма не рекомендуют в течение ближайших 24–48 ч летать воздушным транспортом.

### Высотная болезнь

Быстрое снижение барометрического давления на высоте в случае разгерметизации салона самолета также приводит к декомпрессионной болезни. Возникают неопределенные боли в области крупных суставов и чувство удушья, сопровождаемое болями за грудиной, усиливающимися при углублении дыхания. Затем начинается сухой кашель, возможны появление цианоза и развитие коллапса. В течение нескольких минут или даже часов после посадки самолета у этих пострадавших возможен рецидив заболевания с развитием отека легких и может наступить летальный исход.

Острая взрывная декомпрессия на больших высотах обуславливает воздушную баротравму легких. Ведущими симптомами данного тяжелого осложнения являются пневмоторакс, эмфизема подкожной клетчатки и/или средостения, воздушная эмболия.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Лечение различных проявлений высотной болезни, возникшей при авиаперелетах, состоит прежде всего в существенном снижении высоты полета или приземлении. Дальнейший полет у пострадавших разрешен не ранее чем через 2 сут.

Если симптомы декомпрессии не исчезают после приземления, необходима госпитализация в связи с возможностью развития постдекомпрессионного шока. Для устранения гемоконцентрации у пострадавших проводят инфузионную терапию сбалансированными полиионными растворами. При сохранении нарушений дыхания и/или цианоза необходима оксигенотерапия  $\text{FiO}_2 = 0,5\text{--}1,0$ . При ухудшении состояния рекомендуется дополнительная компрессия в барокамере до полного исчезновения симптомов с последующей медленной ступенчатой декомпрессией до давления на уровне моря. При высотной болезни с явлениями декомпрессии необходимо воздействие максимального давления, при котором возможно дыхание 100% кислородом.

### Медицинская транспортировка больных и пострадавших по воздуху

Особенно необходимо исключать пневмоторакс и пневмомедиастинум (а также наличие воздуха в полости черепа и в области глазных яблок). Пациентов с пневмотораксом нельзя транспортировать на самолете при отсутствии дренажа плевральной полости трубкой с клапаном (по Бюлау) и гарантии обеспечения давления в кабине, соответствующего таковому на уровне моря.

Пациентов, которым плевральная дренажная трубка была удалена, необходимо перевозить на самолете не ранее чем через 72 ч, поскольку даже отсутствие воздуха в плевральной полости по данным методов визуализации не исключает развития явлений дисбаризма в полете. У всех пациентов после катетеризации центральных вен перед воздушной транспортировкой необходимо визуальное подтверждение отсутствия пневмоторакса. Следует помнить о высокой вероятности развития пневмоторакса во время перелета у пациентов с буллезными изменениями легочной ткани.

Во время набора высоты надо снизить давление в манжете, а во время приземления — вновь повысить.

Все пациенты с гиперкапнией во время полета должны получать оксигенотерапию.

### Высокогорный отек легких

Частота высокогорного отека легких (ВОЛ) варьирует от 0,01 до 15% в зависимости от высоты, скорости подъема и группы риска. Развитие отека легких у неадаптированных детей и подростков возможно на высоте, превышающей 2500 м.

Люди, склонные к ВОЛ или вызванному погружением под воду отеку легких, имеют высокую распространенность генотипов, связанных со снижением активности эндотелиальной синтазы оксида азота.

**Клинические симптомы** острой горной болезни манифестируют через несколько часов после подъема на высоту и бывают чаще компенсированными. Возникают такие симптомы, как головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, бессонница, раздражительность, одышка при физическом напряжении, утомляемость, учащенное сердцебиение, боли за грудиной, шум в ушах, снижение способности к концентрации внимания, памяти.

Первые симптомы отека легких манифестируют через 24–72 ч после подъема. Возникают сухой кашель, одышка, поверхностное дыхание, затем диспноэ и кашель с отхождением пенистой кровянистой мокроты. Сон способствует утяжелению состояния. Прогрессируют дезориентация, галлюцинации, угнетение сознания, вплоть до комы.

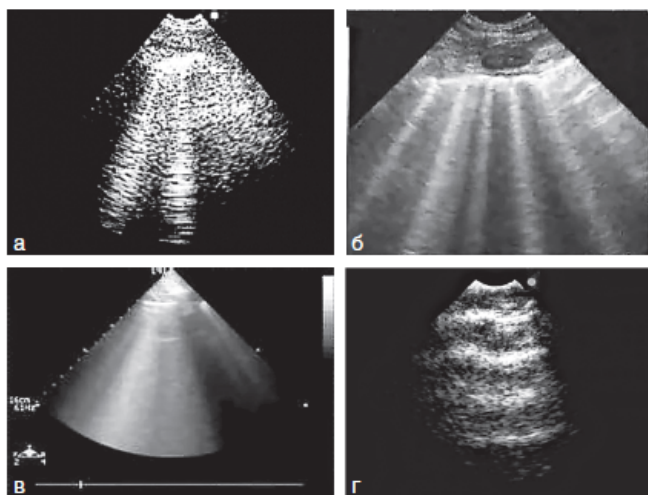
Характерны тахипноэ, цианоз, влажные хрипы при аускультации легких и тахикардия. Появление периодического дыхания типа Чейна–Стокса может способствовать развитию отека головного мозга и легких, предиктором которых в этих условиях является высотная ретинопатия. Функция ЛЖ при ВОЛ нормальная. Наиболее яркая симптоматика развивается к 4–5-му дню пребывания в горах. Если пациента в этот период экстренно не спустить с высоты, возможен смертельный исход.

**Диагностика высотного отека легких.** На рентгенограмме органов грудной клетки определяют пятнистые тени по периферии легких, в отличие от отека легких при СН, когда эти изменения наблюдают в корневых зонах. Чем большую площадь занимают инфильтраты на рентгенограмме, тем тяжелее отек легких. Для ВОЛ характерны пятнистые асимметричные одно- или двусторонние инфильтраты и нормальный силуэт сердца (**рис. 29.4**).



**Рис. 29.4.** Высотный отек легких

При УЗИ органов грудной клетки обнаруживают визуальные признаки, характерные для ВОЛ (в частности, «хвост кометы»), чувствительные в оценке степени его клинической тяжести, а также при дифференциальной диагностике с кардиогенным отеком легких (признак «матового стекла» [накопление жидкости в альвеолах (200 мкм)], в отличие от таковых при нормальной сонограмме (диффузный «снежный шторм») (рис. 29.5).



**Рис. 29.5.** Ультразвуковое исследование органов грудной клетки пациента с высотным отеком легких: а, б — признак «хвоста кометы», клиновидные формы (В+), выходящие из плевральной подкладки, три и более в межреберном промежутке, с расстоянием между ними несколько миллиметров; в — кардиогенный отек легких — признак «матового стекла» [накопление жидкости в альвеолах (200 мкм)], расстояние между линиями — 1–2 мм или имеется их слияние; г — нормальная грудная сонограмма, диффузный «снежный шторм»

**Пульсоксиметрия**, особенно в полевых условиях, полезна для дифференциальной диагностики ВОЛ, высотного кашля и других менее серьезных респираторных заболеваний. При ВОЛ определяют снижение насыщения артериальной крови кислородом относительно нормы для высоты, на которой проводят измерение.

#### **Принципы надлежащей практики при оказании неотложной медицинской помощи при высотной и горной болезни**

- Обеспечить ингаляцию 100% кислорода ( $FiO_2$  — 1,0) до повышения  $SpO_2$  >90% (у детей — >92%) и организовать медленный спуск с высоты. Для стимуляции дыхательного центра возможно кратковременное вдыхание паров нашатырного спирта.
- Для купирования болевого синдрома — использовать ибупрофен или парацетамол (Ацетаминофен<sup>®</sup>).
- Детям не назначать седативные препараты.
- По показаниям возможно использование противорвотных препаратов (метоклопрамида).
- При сохранении артериальной гипотензии после ликвидации гиповолемии и СН после спуска с высоты необходимо проводить инотропную поддержку (допамином, добутином).
- При отеке легких экстренный спуск до высоты <600 м должен проходить на носилках. При этом используют увлажненный кислород и вводят дексаметазон (0,2 мг/кг). Показано применение метода положительного давления в дыхательных путях (ППД) через маску или аппарат ИВЛ с обеспечением РЕЕР.
- Если экстренный спуск или проведение ингаляции кислорода по каким-то причинам невозможно, вводят нифедипин по 10 мг каждые 6 ч, у детей — из расчета 0,25–0,50 мг/кг.
- Спорным вопросом остается применение опиатов.
- Использование ацетазоламида при ВОЛ может сопровождаться кратковременным улучшением, но высоковероятно последующее развитие феномена рикошета.
- Положительный эффект можно ожидать после ингаляции  $\beta_2$ -агонистов (сальбутамола, салметерола), способствующих уменьшению гидратации альвеол,  $\beta_2$ -агонисты можно использовать для профилактики развития высокогорного отека легких.

- Целесообразность применения мочегонных средств при ВОЛ, так же как осмотических диуретиков, у пациентов с отеком головного мозга не доказана.

## Глава 29. Поражение органов дыхания у детей и подростков при воздействии факторов окружающей среды

Любые изменения состояния у неадаптированных, ранее здоровых детей и подростков на высоте >2000 м требуют экстренной эвакуации на равнину.

В настоящее время для купирования ВОЛ возможно применять на месте портативные камеры для гипербарической оксигенации (пакет Гамова), позволяющие в течение нескольких минут обеспечить «высоту» около 2000 м. Для удаления углекислого газа необходима откачка воздуха, если не используют систему химической очистки.

Пациентам с тяжелой формой ВОЛ рекомендуется приподнять головной конец камеры на 30–50 см (критерий — физиологически наиболее низкий подъем). Сеансы проводят с часовым интервалом с оценкой изменения состояния. Вероятно появление симптомов рикошета вскоре или через несколько часов после удаления пациента из гипербарической среды. Именно поэтому необходимо решение о скорейшем спуске вниз таких пострадавших.

Следует помнить, что кислород может вызвать развитие бронхоспазма и отека легких при низкой температуре и сухости на выходе из редуктора. При вдыхании чистого кислорода возможны нарушение восприятия ситуации и, как следствие, принятие парадоксальных и неправильных решений.

Для предупреждения развития горной болезни у нетренированных взрослых людей используют дексаметазон, вплоть до достижения акклиматизации.

### Взрывная баротравма легких

В результате взрыва могут возникать первичные повреждения из-за воздействия взрывной волны, вторичные — при поражении осколками различных предметов, третичные — вследствие перемещения тела человека в пространстве и столкновения со стационарными объектами, а также при поражении прочими факторами (такими как термические ожоги, ингаляция горячего воздуха, пара и токсичных газов, радиационное воздействие). При первичных взрывных повреждениях преимущественно поражаются легкие, желудочно-кишечный тракт, ЦНС и возникают разрывы барабанной перепонки.

Наиболее опасны повреждения легких, угрожающие жизни. Ударная взрывная волна вызывает обширные повреждения альвеол, интерстициальные и внутриальвеолярные кровоизлияния, отек и разрывы паренхимы легких и плевры, образование альвеолярно-венозных свищей. У пораженных можно выявить симптомы пневмоторакса, отека и/или контузии легких, а также воздушной эмболии, такие как диспноэ, загрудинная боль, кровохарканье, легочное кровотечение, выделение пенистой мокроты.

Принципы надлежащей практики при купировании поражений, обусловленных взрывами, аналогичны таковым при множественной травме. Особое внимание обращают на поддержание проходимости дыхательных путей, особенно при травме головы, челюстно-лицевой области и шейного отдела позвоночника, устранение пневмо- и гемоторакса, применение оксигенотерапии и адекватный по времени и клиническим показаниям перевод на ИВЛ, введение обезболивающих препаратов, проведение инфузионной терапии в обоснованном объеме.

Следует иметь в виду, что, хотя проведение ИВЛ в режиме РЕЕР может быть необходимо для обеспечения адекватной оксигенации, риск развития воздушной эмболии при этом резко возрастает, поскольку при взрывной травме существуют диффузные повреждения альвеол и легочных капилляров. Рекомендуется как можно более раннее проведение гипербарической оксигенации по методу, предусмотренному для лечения баротравмы, обусловленной погружением под воду. В связи с тем что не все первичные повреждения обнаруживают при осмотре сразу, пострадавших рекомендуют наблюдать в течение 6–12 ч от момента взрыва, особенно если есть разрыв барабанной перепонки, что отражает значительное воздействие высокого взрывного давления.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

К.В. Котенко, Н.Б. Корчажкина, А.В. Червинская, М.А. Хан

Проблема заболеваний органов дыхания у детей занимает центральную позицию в педиатрии вследствие высокой распространенности и возможности развития хронических форм патологии. Острые и хронические инфекции органов дыхания, ЛОР-заболевания преобладают в детском возрасте.

Учитывая широкие пластические возможности организма детей, активность ответной реакции на неспецифический раздражитель, большое число осложнений при использовании фармацевтических препаратов (по данным ВОЗ, до 7%), при выборе средств для комплексной реабилитации детей с острой и хронической патологией органов дыхания все чаще предпочитают немедикаментозные и сочетанные фармакологические и физиотерапевтические методы, которые лежат в основе восстановительного лечения и физической терапии.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Методы физиотерапии в реабилитационных программах

### Особенности назначения физиотерапевтических процедур в детском возрасте

При назначении физиотерапевтических процедур необходимо помнить, что физические методы лечения необходимы для растущего организма.

При этом особенно осторожно следует использовать методы, оказывающие ионизирующее воздействие на ткани организма:

- гальванический ток;

- монополярные импульсные токи низкой частоты;
- электромагнитные поля УВЧ и сверхвысокой частоты, дециметрового диапазона, индуктотермию и др.;
- лазерное излучение;
- ультразвук;
- ультрафиолетовое (УФ) излучение интегрального спектра.

С осторожностью необходимо назначать лазерное излучение, учитывая, что оно служит мощным биогенным стимулятором. Ультразвук нежелательно применять на костную систему ребенка, так как он может привести к стимуляции пластинки роста в эпифизах трубчатых костей. УФ-излучение интегрального спектра (в том числе коротковолновое) не следует использовать с профилактической и лечебной целью.

При выборе физического фактора предпочтение следует отдавать методам, не оказывающим активного влияния на процессы роста и эндокринную систему:

- магнитотерапии;
- инфракрасному излучению («Соллюкс»);
- поляризованному свету («Биоптрон», **рис. 30.1**);
- чрескожной нейроэлектростимуляции микротоками («ДиаДэнс»);
- синусоидальным модулированным токам («Амплипульс»);
- УФ-излучению длинно- и средневолнового спектров;
- водолечению;
- теплолечению;
- светолечению (синий, красный свет);
- медицинскому массажу.



**Рис. 30.1.** Прибор «Биоптрон» в работе

При подборе интенсивности воздействия физических факторов у детей необходимо учитывать повышенную гидрофильность кожи и подкожной клетчатки по сравнению со взрослыми. В связи с этим необходимо чаще использовать импульсный режим воздействия с интенсивностью в 2 раза ниже и более. Для постоянного тока и импульсных монополярных токов плотность должна составлять  $0,03 \text{ mA/cm}^2$ , интенсивность высокочастотного излучения не может превышать 10–20 Вт, мощность ультразвукового излучения —  $0,05\text{--}0,20 \text{ Вт/см}^2$ . Длительность аппаратной процедуры составляет 6–8 мин, водо- и теплолечебных процедур — до 15 мин. На курс лечения число аппаратных процедур — 5–7, длительность водо- и теплолечения сокращают до 10 мин.

При выборе способа аппаратного физиотерапевтического лечения предпочтение следует отдавать локальному воздействию, импульсному режиму, нетепловой процедуре.

В один день возможно назначать не более одного вида аппаратной физиотерапии и одного вида водо- либо теплолечения и/или медицинский массаж. По показаниям используют два аппаратных метода, например при заболеваниях периферического нерва — электростимуляцию в сочетании с магнитотерапией, ультразвуком, лазером и т.д.

Основные задачи физиотерапии следующие:

- улучшение регионарного крово- и лимфообращения;
- уменьшение воспалительных изменений;
- улучшение вентиляционно-дренажной функции бронхов и восстановление бронхиальной проходимости;
- предотвращение образования соединительной ткани в легких;
- предупреждение обострений, бронхиальной обструкции и прогрессирования заболевания;
- повышение толерантности дыхательных путей к поллютантам;

- благоприятное влияние на функциональное состояние ЦНС;
- повышение защитных сил организма ребенка.

При подборе физиотерапевтических методов необходимо оценивать состояние ребенка. Во время приступа для купирования обструкции и дренирования бронхов используют бронхолитические и бронходренирующие методы. После купирования приступа для уменьшения воспалительных явлений применяют противовоспалительные физические методы лечения, для уменьшения бронхоспазма — спазмолитические и сосудорасширяющие методы, для улучшения трофики — репаративно-регенеративные и трофостимулирующие методы. В межприступном периоде основное внимание уделяют методам, повышающим иммунитет (иммунокорректирующим) и модулирующим вегетативную дисфункцию (вегетокорректирующим).

### Галотерапия

Среди методов с использованием искусственно воспроизводимых природных факторов все более прочные позиции занимает ГТ — метод лечения в условиях воссозданного микроклимата соляных спелеолечебниц.

Основным действующим фактором метода ГТ выступает сухой высокодисперсный аэрозоль натрия хлорида. Большое значение имеют физические характеристики галоаэрозоля. Преобладание респирательных частиц (1–5 мкм) в его составе обеспечивает эффективность действия, проникновение во все отделы дыхательных путей, вплоть до самых глубоких. Поверхностная энергия сухого солевого аэрозоля, образуемого в галогенераторе, выше по сравнению с аэрозолями при распылении жидкости. Влажный аэрозоль натрия хлорида, подаваемый в помещение с помощью различного типа ингаляторов (компрессорных, ультразвуковых и др.), значительно менее эффективен по сравнению с сухим. Кроме того, высокая влажность в помещении способствует распространению патогенных микроорганизмов и плесени, инфекционной контаминации, вызывает дыхательный дискомфорт и другие нежелательные эффекты.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Механизмы действия сухого аэрозоля натрия хлорида, применяемого в методе ГТ, обоснованы в ряде научных исследований. Механизм его лечебного действия во многом связан с влиянием на дискринический компонент обструкции. Аэрозоль натрия хлорида, увеличивая осмотический градиент, вызывает отток жидкости из сосудов в просвет бронхов и изменение реологических свойств бронхиальной слизи, что способствует повышению скорости мукоцилиарного клиренса. Галоаэрозоль, состоящий из респирательных, отрицательно заряженных частиц сухого натрия хлорида, проникает в глубокие периферические отделы дыхательных путей и оказывает мукорегулирующее действие в самых труднодоступных зонах. Действуя как регидрант, аэрозоль натрия хлорида вызывает отток жидкости из сосудов в просвет бронхов, что способствует уменьшению отека стенок бронхов, уменьшению застойных явлений. Антибактериальный эффект связан с активацией дренажной функции и бактериостатическим действием галоаэрозоля на микрофлору дыхательных путей. Стимулируя удаление бронхиального секрета, содержащего экзогенные включения, сухой солевой натрия хлорид повышает эффективность системы очищения дыхательных путей.

Улучшение дренажной функции и уменьшение воспаления дыхательных путей способствуют снижению гиперреактивности и бронхоспазма.

Оседая на открытых участках тела, галоаэрозоль повышает активность ионных каналов клеток кожи, усиливает их электрофизиологическую активность, определяющую защитные свойства кожного покрова. Изучение микробиоценоза кожи показало нормализацию состава поверхностной аутофлоры после ГТ. Воздействие микрокристаллов солевого аэрозоля приводит к восстановлению pH кожи, индукции репаративно-регенеративных процессов дермы. Процедуры ГТ оказывают положительное действие на микроциркуляцию, повышают тургор кожи, стимулируют рост волос и улучшают их состояние.

Легкие отрицательные аэроионы (АИ), присутствующие в воздушной среде лечебного помещения, активизируют метаболизм и местную защиту дыхательных путей и кожного покрова, способствуют функционированию мукоцилиарного транспорта, стабилизируют процессы вегетативной регуляции, благоприятно действуют на сердечно-сосудистую, эндокринную системы, желудочно-кишечный тракт, слизистые оболочки дыхательной системы, оказывают адаптогенное действие на центральные и периферические стресс-лимитирующие системы организма. В результате применения ГТ наблюдают положительные сдвиги в системном гуморальном и клеточном иммунитете на фоне снижения активности воспалительного процесса и элиминации антигенов из организма. Весьма значимой считают положительную динамику параметров системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты», что свидетельствует о системном антиоксидантном действии ГТ. Большое значение в методе ГТ имеет пребывание пациента в лечебной среде, свободной от микроорганизмов и аллергенов. При проведении процедур прерывают контакт пациента с внешними неблагоприятными воздействиями (аллергены, загрязнители и пр.), что способствует восстановлению иммунобиологических свойств дыхательной системы. Процедуры ГТ способствуют стабилизации состояния ВНС, оказывают положительное психозмоциональное воздействие.

Современным стандартом метода считают управляемую ГТ. Процедуру управляемой ГТ осуществляют с помощью оборудования — галокомплекса, который создает и поддерживает в лечебном помещении (галокамере, галопалате) в режиме реального времени уровень природной концентрации солевого аэрозоля с несколькими режимами лечения.

Управляемая ГТ предусматривает дифференцированное дозирование и контроль уровня солевого аэрозоля в процессе проводимой процедуры лечения. В галогенераторах предусмотрена установка различных диапазонов концентрации солевого аэрозоля в пределах от 0,5 до 10,0 мгм<sup>3</sup> (четыре режима лечения в соответствии с методом управляемой ГТ). Основную массу частиц аэродисперсной среды (>80%) составляют респирательные частицы размером 1–5 мкм. Благодаря дисперсионному способу образования сухого аэрозоля путем мощного механического воздействия на кристаллы соли частицы приобретают высокую поверхностную энергию и отрицательный электрический заряд. Воздушная лечебная среда имеет стабильную влажность (40–60%) и постоянную температуру (20–24 °C), наиболее благоприятные и комфортные для дыхания и стабильности аэродисперсной среды. Принимая во внимание, что основное лечебное значение микроклимата соляных пещер имеет сухой солевой аэрозоль, в настоящее время используют метод галоингаляционной терапии.

Многолетнее применение управляемой ГТ в детской лечебно-оздоровительной практике свидетельствует о его высокой эффективности. Возрастные ограничения: показано детям с 1 года.

В педиатрической практике ГТ наиболее часто используют для лечения и реабилитации детей с БА в после- и межприступном периоде (эффективность — 75–85%). Высокая эффективность достигнута при лечении детей с рецидивирующим бронхитом, особенно обструктивной формой. Возможности терапевтического действия ГТ позволяют

значительно сократить назначение антибактериальных средств, снижая частоту дисбактериоза и аллергических реакций у детей.

Доказана высокая эффективность применения технологий ГТ и галоингаляционной терапии для снижения заболеваемости детей ОРВИ в дошкольных учреждениях и начальной школе. Процедуры ГТ 2–3 раза в неделю (галокомплекс, галокабинет, «Галонерб») в дошкольных учреждениях в осенне-весенний период с профилактической целью позволяют снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом, а также риск их осложнений у детей более чем в 2 раза.

Разработана технология применения ГТ непосредственно в школе, без отрыва учащихся от занятий. Это позволило снизить заболеваемость ОРВИ, уменьшить количество обострений хронических болезней органов дыхания у школьников. Результаты психологического тестирования свидетельствуют об уменьшении числа детей с высоким уровнем личностной тревожности (в 1,7 раза в основной группе, в контрольной — только в 1,2 раза).

У детей установлена эффективность галоингаляционной терапии (83%) в лечении острого риносинусита. ГТ, особенно в комплексе с магнитотерапией, оказывает противовоспалительное, мукорегулирующее и иммуномодулирующее действие. ГТ можно применять в качестве метода выбора, дополняющего постоянную базисную терапию у детей с МВ. Применение ГТ и галоингаляционной терапии способствует улучшению консистенции мокроты, уменьшению гнойного воспаления, улучшению показателей ФВД.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Таким образом, научные исследования и накопленный опыт практического применения свидетельствуют об эффективности и широкой возможности лечебно-реабилитационного и профилактического применения ГТ в практике лечебно-профилактических учреждений.

### Аэроионотерапия

АИТ — лечебное применение АИ воздушной среды, легких, отрицательно заряженных молекул газов воздуха.

Отрицательные АИ оказывают следующее лечебное воздействие:

- активизируют метаболизм и местную защиту биологических тканей;
- стабилизируют процессы вегетативной регуляции;
- оказывают антистрессорное воздействие;
- благоприятно действуют на слизистые оболочки дыхательной системы;
- стимулируют работу мерцательного эпителия и процессы саногенеза.

Однако при применении бытовых аэроионизаторов (различных люстр, шаров, бра и т.д.) ионную нагрузку, которую реально получает пациент, невозможно учесть. Кроме того, эти устройства создают сильное электростатическое поле и продуцируют оксиды озона и азота.

Учитывают показатель концентрации ионов в единице объема воздуха помещения (объемной плотности), на основании которого с учетом длительности процедуры и объема дыхания рассчитывают число полученных пациентом АИ — экспозиционную дозу. При таком расчете рекомендуемая лечебная доза АИ составляет  $1,0\text{--}1,5 \times 10^{11}$ . Предположительно человек поглощает столько АИ, сколько их содержит вдыхаемый объем воздуха. Кожный контакт и индивидуальная восприимчивость к АИ (способность организма к насыщению электричеством, передаваемым АИ), однако, не учтены. Экспозиционная доза не позволяет адекватно оценить количество ионов, которые реально подействовали на человека. Вместе с тем учет реальной терапевтической дозы АИ весьма важен, так как один из основных механизмов действия АИ — стимуляция антиоксидантной системы, осуществляемая опосредованно через первоначальную индукцию свободнорадикальных процессов. Это обуславливает дозовую зависимость лечебного эффекта и приоритетную значимость дозы АИ, воспринятой больным за время процедуры. С получением новых знаний о механизмах действия АИ и появлением технических возможностей параметры АИТ рассчитывают исходя из индивидуальной дозы АИ, поглощенных тканями пациента.

Поглощенную дозу определяют путем измерения токов, которые протекают через тело человека при взаимодействии его с полем объемного заряда АИ. Учет поглощенной дозы АИ служит основой дозированной биоуправляемой АИТ — современного стандарта АИТ. Терапевтическая доза с учетом поглощенной дозы составляет  $10^{13}\text{--}10^{14}$  АИ на процедуру. Рекомендовано постепенное увеличение дозы с выходом на терапевтическую через 2–3 процедуры.

Для АИТ применяют ионизаторы, использующие принцип «стекания» зарядов с высоковольтного электрода — коронного разряда. Уровень напряжения, подаваемый на иглы-электроды, сильно различается в ионизаторах разных фирм-изготовителей. Большинство зарубежных и отечественных ионизаторов работает в диапазоне напряжения на коронирующем электроде 15–40 кВ. Такие высокие уровни напряжения создают светящуюся корону, энергия которой столь высока, что неизбежно провоцирует ионизацию не только молекул кислорода, но и других газов воздуха, а также катализирует химическое взаимодействие элементарных компонентов воздуха с образованием соединений, не свойственных атмосферному воздуху. Это приводит к появлению многочисленных оксидов азота, различного рода комплексных ионов, а также озона. Эти субстанции токсичны для живых организмов.

У детей, предрасположенных к гиперреактивности бронхов, и больных БА возникает опасность провоцирования бронхоспазма в ответ на повышение концентрации озона в воздухе. Кроме того, столь высокие потенциалы на электродах создают электростатическое поле высокой напряженности, требуют специальной защиты от прикосновения человека и особенно опасны для детей.

В связи с этим в последнее время был разработан метод управляемой АИТ — лечебное применение легких отрицательных ионов воздуха с возможностью контроля и дозирования параметров, доказавший более высокую эффективность по сравнению с обычными аэроионизаторами. Данный метод позволяет создавать направленный поток АИ в заданной дозе, контролировать набранную пациентом дозу, индивидуализировать лечение трех пациентов одновременно.

Принимая во внимание возможные нежелательные эффекты, связанные с работой аэроионизаторов, для терапевтических целей следует применять только такие приборы, которые безопасны для организма человека. Терапевтический ионизатор должен иметь напряжение на электродах, не превышающее 5–7 кВ.

Для АИТ используют ионизаторы: «Элион-132», «Аэроион», «Аэрон М», «АЭТИ-01», «АИР», «Истион Т», «Алаит-01», «Гиппократ» и др. Эти аппараты генерируют поток АИ, достигающий  $1,3-6,0 \times 10^6 \text{ см}^{-3} \text{ мин}^{-1}$ . Они имеют ряд недостатков, которые могут привести к неблагоприятному влиянию на организм. Учитывая, что аэроионизаторы коронного разряда имеют фиксированный ток коронирования и, следовательно, фиксированную интенсивность генерирования АИ, экспозиционная доза будет зависеть от объема помещения.

При отсутствии мониторингирования числа АИ в единице объема воздуха экспозиционная доза — весьма приблизительная оценка полученных пациентом АИ. Существенным недостатком выступает и то, что большинство аппаратов имеют высокий потенциал на электроде коронирования, что создает угрозу осложнений.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Современные требования к методу АИТ были заложены в основу нового устройства для ионотерапии — аппарата «АИДт-Аэровион», с помощью которого можно задавать направленный поток АИ определенной плотности за счет полевого взаимодействия пациента с ионизатором и контролировать назначенную дозу АИ (поглощенную дозу). Полученные технические возможности позволяют применять АИТ с заданными и контролируемыми параметрами действующего фактора и реализовать способ дозированной биоуправляемой АИТ.

«АИДт-Аэровион» создает направленный на пациента поток АИ ( $10^{11}-5 \times 10^{12} \text{ с}^{-1}$ ) в заданной дозе (за счет полевого взаимодействия пациента с ионизатором). Блок управления аппарата контролирует процесс генерации АИ в блоке пациента и подсчитывает полученную им дозу. Аппарат автоматически прекращает лечебный сеанс по достижении заданной дозы. Существует три рабочих поста с возможностью одновременного назначения индивидуальной дозы для трех пациентов. Доза отрицательных АИ, получаемая пациентом и регистрируемая аппаратом, составляет от  $10^{13}$  до  $10^{14}$  элементарных зарядов. Преимущество — сверхнизкое значение напряженности электростатического поля, не оказывающее вредного влияния на организм человека, и отсутствие продуцирования озона и оксидов азота в атмосферу помещения.

При биоуправляемой АИТ дозирование в условных единицах связано с дозой элементарных зарядов. Длительность процедур зависит от скорости набора дозы АИ пациентом и обычно составляет 5–10 мин (иногда до 15). Курс АИТ — 10–20 процедур ежедневно или через день. Процедуру назначают с возраста 1 года. Биологическое действие отрицательных АИ на организм представляет многофакторный процесс. Согласно теории А.Л. Чижевского, АИ — донор электрического заряда в процессах поляризации клетки.

Еще одним физиологическим механизмом действия легких АИ является рефлекторный. Реализация многих эффектов АИ связана с их воздействием на тонус парасимпатической нервной системы. Доказано действие отрицательных АИ на состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты». Отрицательные АИ активизируют метаболизм и местную защиту биологических тканей, стабилизируют процессы вегетативной регуляции, благоприятно действуют на сердечно-сосудистую, эндокринную системы, желудочно-кишечный тракт, слизистые оболочки дыхательной системы, стимулируя работу мерцательного эпителия и процессы саногенеза.

Многоплановое действие АИ на регуляторные и метаболические процессы дает основание считать, что фактически АИ оказывают адаптогенное действие на центральные и периферические стресс-лимитирующие системы организма.

Побочные эффекты при правильном подборе дозы практически не наблюдаются.

В детской практике обосновано положительное действие АИТ при поражениях дыхательной системы. Применение биоуправляемой АИТ эффективно для профилактики ОРВИ у часто болеющих детей. Биоуправляемая АИТ была назначена часто болеющим детям в возрасте от 3 до 7 лет, имеющим хронический тонзиллит, атопический дерматит, БА, дискинезию желчевыводящих путей, функциональные отклонения нервной системы. Поглощенная доза (аппарат «АИДт-Аэровион») — от  $10^{13}$  (100 ЕД дозы) на процедуру с постепенным увеличением до  $3 \times 10^{13}$  (300 ЕД дозы) и  $6 \times 10^{13}$ . Курс лечения в условиях детского дошкольного учреждения — 10–12 процедур. АИТ вызывает благоприятную перестройку механизмов вегетативной регуляции за счет снижения как симпатических, так и ваготонических влияний. Анализ динамики иммунологических показателей свидетельствует о благоприятном воздействии АИ на показатели гуморального, клеточного и местного иммунитета. Через 6 мес положительные результаты сохранялись более чем у половины детей основной группы: число случаев ОРВИ и обострений хронических уменьшилось в 2 раза, осложненных случаев течения заболевания не отмечалось. Через 12 мес количество острых заболеваний сократилось в 1,8 раза у 51% детей.

У детей с клиническими симптомами бронхита при применении биоуправляемой АИТ регистрировали изменение показателей внешнего дыхания — увеличение сниженного ОФВ<sub>1</sub> и максимальной объемной скорости на уровне 25% ФЖЕЛ. У 74% детей произошла перестройка взаимосвязей симпатического и парасимпатического отделов нервной системы с уменьшением симпатических влияний и повышением числа детей с эйтонией. Иммунологическое обследование показало иммунокорригирующее влияние метода с положительными сдвигами в состоянии клеточного звена иммунитета.

### Оксигенотерапия

Оксигенотерапия, или аэротерапия, — метод применения увлажненного кислорода, кислородной палатки, вентиляции с РЕЕР, используют преимущественно при заболеваниях мелких бронхов и бронхиол. В зависимости от тяжести состояния используют различные методики аэротерапии. Так, при ДН II–III степени назначают кислородотерапию (увлажненный кислород, кислородная палатка), при пневмонии оптимальным методом кислородотерапии считают вентиляцию с РЕЕР, что позволяет уменьшить содержание воды в легочном интерстиции и увеличить массоперенос газов в альвеолах. Для применения вентиляции с РЕЕР существуют возрастные ограничения, данный метод применяют с 5 лет. РЕЕР должно быть равно 4–8 мм вод.ст., продолжительность воздействия —  $\leq 15-20$  мин ежедневно курсом 8–10 процедур (**рис. 30.2**).



**Рис. 30.2.** Оксигенотерапия

Необходимо учитывать, что прохладный воздух активизирует терморецепторы верхних дыхательных путей, увеличивая при этом дыхательный объем и альвеолярную вентиляцию с последующим нарастанием  $pO_2$  в альвеолах. Именно поэтому в помещении, где есть больной ребенок, необходимо проводить увлажнение воздуха и регулярное проветривание. Рекомендованы ежедневные прогулки в течение 1,0–2,5 ч.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

### Ингаляционная терапия

Ингаляционную терапию традиционно считают одним из основных методов лечения заболеваний органов дыхания у детей и применяют при острых и хронических бронхитах, БА, МВ, при заболеваниях верхних дыхательных путей.

Основные эффекты ингаляционной терапии следующие:

- санация дыхательных путей;
- улучшение дренажной функции дыхательных путей;
- уменьшение отека слизистой оболочки бронхов;
- улучшение регенерации и микроциркуляции.

Ингаляционная терапия представлена различными видами ингаляций:

- паровые (40–45 °С), которые рекомендуют использовать на начальных этапах вирусного инфицирования верхних дыхательных путей;
- влажные;
- тепловлажные (38–42 °С);
- масляные, которые рекомендуют только при атрофических процессах в верхних дыхательных путях;
- аэрозольные (сухие и влажные).

В последние годы небулайзер считают единственным возможным средством доставки аэрозольных препаратов у детей раннего возраста, так как небулайзерные ингаляции можно проводить без соблюдения особой техники дыхания и неприятных ощущений в дыхательных путях (чувство холода, сухости, ощущения инородного тела), большая часть лекарственного средства попадает глубоко в периферические отделы дыхательных путей, а осаждение в ротоглотке незначительно.

Небулайзерные ингаляции при регулярном применении оказывают тренирующее действие на дыхательные мышцы при ХЗЛ.

В зависимости от необходимости получения противовоспалительного, бронхолитического или бронходренажного эффекта применяют различные группы препаратов.

Для получения противовоспалительного эффекта при БА через небулайзер вводятся следующие противовоспалительные препараты:

- кромоглициевая кислота (Натрия кромогликат<sup>♦</sup>);
- кромоглициевая кислота (Интал<sup>♦</sup>);
- кромоглициевая кислота (КромоГексал<sup>♦</sup>);
- глюкокортикоиды (будесонид).

При бронхите назначают ингаляции антибактериальных средств. Используют компрессорный небулайзер со следующими препаратами:

- тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (Флуимуцил-анти-биотик-ИТ<sup>♦</sup>).

Для получения бронходрирующего эффекта проводят тепловлажные ингаляции щелочных минеральных вод, изотонического раствора натрия хлорида; при сухом малопродуктивном кашле и малом количестве густой вязкой мокроты — ингаляции следующих муколитических препаратов:

- ацетилцистеина;
- амброксола и др.

Для получения бронхолитического эффекта применяют ингаляционную терапию бронхолитическими препаратами и м-холиноли-тическими лекарственными средствами через небулайзер:

- ипратропия бромидом;
- фенотеролом (Фенотерола гидробромидом<sup>◆</sup>);
- ипратропия бромидом + фенотеролом;
- сальбутамолом;
- ипратропия бромидом + сальбутамолом.

### Нормобарическая гипокситерапия

Нормобарическая гипокситерапия представляет интервальную гипоксическую тренировку с чередованием газовой гипоксической смеси и реоксигенации тканей за счет дыхания атмосферным воздухом.

Отличия горного климата от континентального или морского следующие:

- пониженное содержание кислорода в воздухе;
- пониженное атмосферное давление;
- более низкая температура окружающей среды;
- высокая концентрация УФ-лучей;
- наличие озона.

Физиологические основы адаптации к горному климату — тот фундамент, который позволил широко использовать горноклиматические условия для лечения и профилактики целого ряда заболеваний, в том числе бронхолегочных, у детей.

Адаптация организма к нехватке кислорода и возможность использовать феномен акклиматизации к горным условиям с лечебной целью давно привлекали внимание специалистов, однако в горноклиматических условиях в ранний период адаптации зачастую возникают предпосылки для нежелательных реакций дезадаптации, что ограничивает возможности эффективного использования природного горного климата в реабилитации детей.

Гипоксия может возникать в организме человека в естественных условиях за счет снижения барометрического давления — при подъеме в горы, в самолете. На этом же принципе основано применение барокамер, в которых искусственно создают разрежение воздуха и соответственно снижают  $\text{FiO}_2$ , однако подобные установки не получили широкого распространения в связи со сложностью и высокой стоимостью использования.

Альтернативой гипобарической гипоксии служит гипоксия нормобарическая. Клиническая практика подтверждает, что нормобарическую гипоксию переносят легче, поскольку отсутствует фактор пониженного атмосферного давления. В практике гипокситерапии часто используют гипоксическую газовую смесь, содержащую 10% кислорода, парциальное давление которой соответствует высоте 5800 м над уровнем моря, и 12% кислорода, соответствующую высоте 4500 м. Для создания газовой смеси с пониженным содержанием кислорода в медицинской практике используют специальные аппараты — гипоксикаторы. В настоящее время наиболее часто применяются гипоксикаторы генераторного типа, основанные на разделении воздуха с помощью газоразделительных мембран. Гипоксикатор такого типа состоит из воздушного компрессора и мембранного блока. Мембранный блок разделяет сжатый воздух на два потока: воздух, обогащенный кислородом (в гипоксикаторе обычно не используют), и воздух, обедненный кислородом (поступает пациентом для дыхания). Во время сеанса гипокситерапии каждый пациент часть времени дышит через маску гипоксической газовой смесью, а часть времени, отстранив маску, отдыхает. Такой период отдыха, во время которого происходит восстановление содержания кислорода в крови, называют периодом реоксигенации. Длительность «пребывания на высоте» — от 1 до 5 мин. Во время процедуры вдыхание гипоксической смеси и период отдыха повторяют, усиливая терапевтический эффект, что недоступно при гипобарической гипокситерапии.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Процессы насыщения гемоглобина кислородом, ускорения транспорта и повышения утилизации его клетками реализуют через непосредственные реакции организма и, что более существенно, через формирование долговременной адаптации.

При дыхании гипоксической смесью отмечают следующие эффекты:

- повышение АД;
- повышение давления в системе легочной артерии;
- ускорение сердечных сокращений;
- учащение дыхания.

Одновременно в системе легочной артерии происходит раскрытие резервных капилляров, выброс в кровеносное русло депонированных эритроцитов, возрастают объем циркулирующей крови и минутный объем кровообращения. В ответ на гипоксический стимул происходит централизация кровообращения. При этом жизненно важные органы — мозг, сердце, почки имеют преимущество в кровоснабжении за счет других органов и тканей. Однократное гипоксическое воздействие тренирует нейрогуморальную регуляцию некоторых функций организма. При проведении же полного курса гипокситерапии наблюдают более глубокие, в том числе биохимические и структурные, изменения, соответствующие адаптации систем, органов и клеточных структур к новым условиям функционирования. При дыхании гипоксической смесью отмечают тенденции к увеличению исходно сниженных и к уменьшению повышенных по отношению к норме параметров: уровней глюкозы крови, общего белка, альбуминов, глобулинов и др.

Гипокситерапия синдрома вегетативной дисфункции основана на снижении и стабилизации повышенного АД, а при артериальной гипотензии отмечают некоторое его повышение с улучшением самочувствия.

Отмечают мобилизацию эндокринных механизмов функциональной регуляции «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников» с характерным повышением уровня общей резистентности организма по отношению к разнообразным экстремальным факторам внешней среды. Повышена устойчивость к химическим интоксикациям, в том числе лекарственным, и к физическим факторам внешней среды. Под влиянием гипоксии отмечают снижение стресса и утомляемости, повышение работоспособности.

В клинических исследованиях с применением интервальной гипоксической стимуляции у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких выявлено значительное уменьшение частоты одышки, кашля, отмечено улучшение

ФВД.

При применении курсов интервальной гипокситерапии в лечении детей, страдающих БА, отмечено улучшение следующих показателей:

- ФВД;
- переносимости физических нагрузок;
- иммунного статуса.

С целью получения иммунокорригирующего эффекта при БА применяют нормобарическую гипокситерапию, воздействие проводят в 2–4 режимах в зависимости от тяжести течения заболевания.

### Электротерапия

Электротерапия — применение с лечебной целью следующих типов токов.

- Постоянных:
  - гальванизация;
  - лекарственный электрофорез.
- Низкочастотных переменных и импульсных токов:
  - диадинамические токи;
  - синусоидальные модулированные токи;
  - интерференционные токи;
  - электросон.
- Токов средней частоты:
  - дарсонвализация;
  - токи надтональной частоты.

### Постоянные токи

К процедурам воздействия постоянных токов относят гальванизацию и лекарственный электрофорез.

При наличии длительного воспалительного процесса применяют лекарственный электрофорез, сочетающий влияние гальванического тока и фармакологического препарата.

Процедуры воздействуют на организм:

- оказывают рассасывающее, обезболивающее действие;
- улучшают трофику;
- стимулируют регенерацию тканей.

Гальванический ток обеспечивает введение активной части лекарственного соединения в ионной форме, а создание «кожного депо» выступает своеобразным биологическим стимулятором функциональных систем. Клинические проявления заболевания определяют выбор лекарственного средства.

Электрофорез цинка применяют в качестве иммуностимулирующего метода по методике Вермея или на зону пневмонического очага.

В качестве десенсибилизирующего метода в подострой фазе воспаления используют электрофорез кальция, магния, меди сегментарно или местно.

В качестве бронхолитического метода применяют электрофорез 2% раствора аминофиллина (Эуфиллина<sup>♣</sup>) или 5% раствора магния сульфата (MgSO<sub>4</sub>) на грудную клетку (поперечная методика).

С целью противовоспалительного лечения применяют электрофорез йода + [калия йодида + этанола] (Йод<sup>♣</sup>).

Электрофорез грязевых препаратов (Гумизоля<sup>♣</sup>, пелоидина<sup>♣</sup>) проводят на стадии реконвалесценции при острой пневмонии при отсутствии бронхоспазма.

При электрофорезе любого лекарственного вещества применяют поперечную методику или воздействие по задним подмышечным линиям, параметры тока определяют величины, используемые при гальванизации и импульсной электротерапии. Доза лекарственных веществ должна соответствовать разовой дозе для парентерального и перорального введения.

### Низкочастотные переменные и импульсные токи

В детской пульмонологии для стимуляции эвакуаторной функции бронхов с успехом применяют импульсные токи (синусоидальные модулированные, диадинамические) на область грудной клетки. Результат повышения возбудимости и биоэлектрической активности нервно-мышечных образований — улучшение проходимости дыхательных путей вследствие спазмолитического действия и увеличения клиренса бронхиального содержимого. Среди низкочастотных переменных и импульсных токов выделяют диадинамические, синусоидальные модулированные, интерференционные токи, электросон.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

**Диадинамотерапия** — лечебное воздействие на нервные проводники диадинамическими импульсными токами, наиболее часто применяют с целью получения выраженного анальгезирующего, спазмолитического, сосудорасширяющего, вазоактивного и трофического действия за счет активации парасимпатической нервной системы.

В пульмонологии воздействуют на область грудной клетки (заднебоковые отделы) токами, модулированными коротким и длинным периодами, по 3–4 мин каждым видом тока, сила тока — до умеренной вибрации, ежедневно, курс — 8–10 процедур.

**Электросонтерапия** основана на воздействии импульсных токов на структуры головного мозга. В тех случаях, когда ухудшение проходимости воздушных путей обусловлено спазмом гладкой мускулатуры у пациентов с психоневротическими реакциями, нарушением функционального состояния ЦНС и ВНС, показано назначение электросна. Прямое и рефлекторное действие прямоугольного импульсного тока малой интенсивности на головной мозг вызывает раздражение подкорково-стволовых отделов, улучшение трофики мозга и координации регулирующих систем, в том числе системы «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников», и, таким образом, приводит к устранению бронхоконстрикции.

Основные лечебные эффекты следующие:

- седативный;
- спазмолитический;
- трофический за счет снижения повышенного тонуса сосудов и бронхов, урежения и углубления дыхания;
- улучшение микроциркуляции;
- повышение кислородной емкости крови.

Синусоидальные модулированные токи используют при **амплипульстерапии** — лечебном применении переменного электрического тока частотой 5000 Гц, модулированного по амплитуде и дополнительно модулированного по низкой частоте.

Для получения трофостимулирующего эффекта воздействие проводят на заднебоковые отделы грудной клетки режимами I, PP III и IV, с частотой модуляции 50–70 Гц, глубиной модуляции 50–75%. Длительность посылок импульсов и пауз — 2–3 с, общая продолжительность — 6, 8, 10 мин в зависимости от возраста, сила тока — до умеренной вибрации, ежедневно, курс — 8–10 процедур.

Для получения бронхоспазмолитического эффекта воздействие синусоидальными модулированными токами проводят в межлопаточной зоне паравerteбрально на уровне II–VI грудных позвонков режимом I, род работы — I, III, частота модуляции — 100 Гц, глубина модуляции — 25%, длительность импульса и паузы — 2–3 с, по 3–5 мин каждым родом работы, сила тока — до слабой вибрации, ежедневно, курс — 7–8 процедур. При воздействии на заднебоковые отделы грудной клетки: род работы — I и III, частота модуляции — 70 Гц, глубина модуляции — 50–75%, длительность импульса и паузы — 2–3 с, по 3–5 мин каждым родом работы, сила тока — до умеренной вибрации, ежедневно, курс — 7–8 процедур.

Противопоказания к назначению амплипульстерапии:

- хронические диффузные бронхиты;
- пневмония в стадии обострения;
- эмфизема легких;
- легочно-сердечная недостаточность III и IV стадии;
- заболевания в стадии обострения.

**Интерференцтерапия** — метод электротерапии, основанный на применении интерференционных токов, широко применяют при заболеваниях легких у детей (БА, плеврит с образованием спаек и пр.).

Интерференционные токи вызывают ритмическое сокращение гладких мышц сосудов и внутренних органов, вызывая улучшение крово- и лимфообращения и уменьшение тканевой гипоксии.

Основные лечебные эффекты:

- вазокорригирующий;
- спазмолитический;
- бронходренирующий;
- мионейростимулирующий;
- трофический.

### Токи средней частоты

При необходимости применения токов высокой частоты используют токи надтональной частоты — ультратонотерапию, не обладающую раздражающим действием, дарсонвализацию применяют безыскровым методом воздействия.

**Дарсонвализация** — метод электротерапии, основанный на применении слабого импульсного переменного тока высокого напряжения и средней частоты (тихий заряд). Под их действием за счет искрового разряда между электродом и кожей возникают раздражение нервных волокон и активация микроциркуляции. Изменения происходят в зоне воздействия и во внутренних органах, связанных рефлекторно с этой зоной. Происходит также выделение биологически активных веществ и медиаторов, что дает местный противовоспалительный, вазоактивный эффекты.

**Ультратонотерапия** — лечебное применение токов надтональной частоты (переменные токи высокого напряжения), биофизические эффекты которых связаны с образованием тихого разряда между кожей и электродом с формированием в зоне воздействия нестойкой гиперемии и проявлением местного противовоспалительного и вазоактивного действия.

### Электромагнитная терапия

Электромагнитная терапия основана на применении электромагнитных волн, которые имеют электрическую (электрическое поле различной частоты) и магнитную (магнитное поле) составляющие. Частота электромагнитных волн, их мощность, соотношение электрической и магнитной составляющих влияют на диэлектрическую и магнитную проницаемость и определяют степень участия тканевых микроструктур в поглощении энергии волн и соотношение теплового и нетеплового компонентов действия электромагнитных волн.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Если клинические проявления заболевания инициированы хроническим воспалительным процессом, показано использование физических методов с противовоспалительным, рассасывающим действием. С этой целью применяют электромагнитную терапию. В частности, высоко-, ультра- и сверхвысокочастотные факторы, действие которых основано на физико-химических сдвигах на клеточном уровне и образовании эндогенного тепла.

К электромагнитным волнам относят:

- крайне высокочастотные волны;
- УВЧ-волны;
- дециметровые и сантиметровые волны.

**Крайневысокочастотные волны** применяют с лечебной целью. Электромагнитные волны миллиметрового диапазона характеризуются низкой проникающей способностью в биологические ткани (0,2–0,6 мм), однако за счет рефлекторного воздействия они дают следующие эффекты:

- активируют кожно-висцеральные рефлексы;
- способствуют выбросу биологически активных веществ;
- играют роль в коррекции ВНС, эндокринной и иммунной систем;
- стимулируют антиоксидантную защиту;
- вызывают репарацию сурфактанта;
- дают нейростимулирующий, секреторный, вегето- и иммунокорригирующий эффекты.

**УВЧ** используют в терапии, которая основана на применении электрической составляющей переменного электромагнитного поля ультравысокой частоты.

Для УВЧ-терапии характерны:

- высокая проникающая способность;
- воздействие на обширные зоны;
- образование тепла в глубинных структурах, недоступных для других видов энергии;
- уменьшение экссудации и отечности воспаленных тканей;
- подавление жизнедеятельности микрофлоры;
- усиление местного фагоцитоза.

УВЧ применяют в период острой экссудативно-пролиферативной фазы воспаления, а также при гнойных процессах вследствие способности стимулировать развитие соединительной ткани, отграничивающей очаг воспаления.

В педиатрической практике для проведения УВЧ-терапии необходимо использовать аппараты «УВЧ-30» и «УВЧ-60», «МедТерКо», которые генерируют мощность излучения 15 и 20 Вт. На туловище и конечностях для соблюдения постоянного межэлектродного расстояния между конденсаторными пластинами и кожным покровом в качестве прокладки используют полотенце, сложенное до необходимой толщины. При выполнении процедуры, кроме локального электромагнитного поля УВЧ, образующегося в биотканях под электродами, возникает нежелательное внешнее электромагнитное поле, которое воздействует на весь организм ребенка. УВЧ-терапию применяют индивидуально только по показаниям.

Метод применяют также в качестве гормонокорригирующего при БА в послеприступном периоде у детей раннего возраста и дошкольников с целью стимуляции функций надпочечников (на фоне снижения дозы гормонов). Лечение проводят с помощью резонансного индуктора электромагнитной терапии-1 от аппарата УВЧ, который устанавливают с зазором 1,5 см от кожного покрова (между индуктором электромагнитной терапии и кожным покровом помещают матерчатую прокладку для гальванизации), в слаботепловой дозе, при этом нежелательно использовать мощность УВЧ-индуктотермии, превышающую 15 Вт.

Терапия дециметровыми волнами основана на применении с лечебной целью электромагнитных волн дециметрового диапазона, терапия сантиметровыми волнами — электромагнитных волн сантиметрового диапазона.

При воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы, если возникает необходимость назначения УВЧ-терапии, в педиатрической практике предпочтение отдают терапии дециметровыми волнами в связи с поглощением энергии (преимущественно на глубине 9–11 см) и возможностью нетеплового воздействия.

Дециметровые волны:

- стимулируют образование сурфактанта;
- активируют фагоцитоз макрофагами;
- уменьшают вязкость мокроты;
- улучшают микроциркуляцию;
- повышают альвеолярно-капиллярную проницаемость, оказывая противовоспалительное, метаболическое, сосудорасширяющее, иммуномодулирующее действие;
- нормализуют дренажную функцию.

**Терапию сантиметровыми волнами** в связи с более низкой проникающей способностью (3–5 см) и возможностью образования стоячих волн с перегревом подкожной клетчатки не так часто используют у детей при различных заболеваниях легких, применяют лишь при поверхностном расположении воспалительного очага.

Дециметровые волны, в отличие от сантиметровых, оказывают более мягкое, щадящее действие на гемодинамику на фоне отчетливого противовоспалительного действия. Ценными свойствами метода считают возможность концентрировать, локализовать воздействие и проникнуть достаточно глубоко (до 13 см).

## Магнитотерапия

Магнитотерапия — метод, основанный на применении постоянного или импульсного магнитного поля, не имеет особых противопоказаний к применению в практике лечения детей, так как не оказывает раздражающего действия на кожный покров и пациенты переносят его легко. Осторожность нужна при выраженном гипотензивном синдроме, при кровотечениях или подозрении на них, нарушении свертывающей системы крови.

Импульсные магнитные поля вызывают магнитостимуляцию миофибрилл скелетной мускулатуры, гладкой мускулатуры сосудов легких и бронхов, увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (максимальный эффект — на глубине 4–5 см), что лежит в основе противовоспалительного, дегидратирующего, дренирующего, трофического, нейростимулирующего эффектов.

Заслуживает внимания применение в детской практике метода импульсной магнитной терапии в двух режимах:

- высокоинтенсивном;
- низкоинтенсивном.

**Высокоинтенсивный** режим снимает с первых процедур посттравматический или воспалительного характера болевой синдром. Низкоинтенсивный режим генерирует магнитные импульсы низкой частоты (2–14 Гц). Он может оказывать резонансное воздействие на работу бронхолегочной системы, генерирующей собственные электрические импульсы тех же частот.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

**Низкочастотная** магнитотерапия — применение с лечебной целью магнитной составляющей переменного электромагнитного поля очень низкой и низкой частоты:

- переменного;
- пульсирующего;
- вращающегося;
- бегущего.

Переменные магнитные поля за счет магнитодинамического воздействия вызывают активацию микроциркуляции, улучшают газообмен, образование рилизинг-факторов в гипоталамусе, стимулируют работу периферических эндокринных желез, дают следующие эффекты:

- противоотечный;
- противовоспалительный;
- вазоактивный;
- трофостимулирующий.

### Ультразвуковая терапия

При наличии бронхоспастических реакций обосновано назначение ультразвука высокой частоты (880 кГц), использование которого сопровождается появлением микровибраций на клеточном и субклеточном уровнях. Поскольку воздух препятствует распространению высокочастотных ультразвуковых колебаний, воздействию подвергают рефлексогенные зоны: симпатические ганглии с целью блокирования висцерокортикального рефлекса и грудной отдел спинного мозга, волокна которого иннервируют бронхолегочные структуры. Одновременное применение ультразвука на межреберные дыхательные мышцы способствует стимуляции их деятельности и повышению эффективности вентиляции, а выраженное влияние на систему соединительной ткани — размягчению грубоволокнистых образований, повышению их эластичности, предотвращает образование спаек и рубцов.

Выраженным противовоспалительным действием обладает низкочастотный ультразвук (44 кГц). Благодаря низкой частоте ультразвуковые волны свободно преодолевают воздушно-ячеистую структуру легких и оказывают, помимо рефлекторного, непосредственное действие на пораженные ткани, микрофлору, способствуют усилению фагоцитоза, гемоциркуляции, что обуславливает рассасывающий эффект.

Ультразвуковую терапию применяют по рефлекторной методике на паравerteбральные зоны грудного отдела позвоночника и зоны шестого-седьмого межреберий с обеих сторон. Интенсивность —  $0,2 \text{ Вт/см}^2$  по 1–2 мин на каждое поле через день, курс — 10 процедур.

При применении ультразвука в сочетании с фармакологическими препаратами (**ультрафонофорез**) эффективность метода возрастает в связи с тем, что с помощью ультразвука в биоткань вводят лекарственные средства. Необходимо помнить, что ультразвук в биотканях (особенно в мягких) расфокусируется, проникая на довольно большую глубину. В детской практике ультразвуковое воздействие нельзя проводить на мозг, сердце и яички. Также воздействие ультразвуком на опорно-двигательный аппарат, особенно на эпифизы длинных трубчатых костей, где есть пластинки роста, без особой необходимости производить нельзя.

### Лазеротерапия

Для купирования воспалительного процесса в бронхолегочной системе используют лазерное излучение, представляющее электромагнитные волны оптического диапазона. При транскутанном применении предпочтение отдают инфракрасному лазеру, энергия светового кванта которого проникает в ткани на глубину до 5–6 см; при эндобронхиальном, интравазальном, акупунктурном использовании — гелий-неоновому, с небольшой проникающей способностью.

Квантовая терапия дает следующие эффекты:

- улучшение микроциркуляции;
- снижение сосудистой проницаемости;
- активация пролиферативных процессов и эпителизации ткани;
- оптимизация деятельности антиоксидантной системы.

Также возможно применение лазерного излучения для воздействия на биологически активные точки (**рис. 30.3**).



**Рис. 30.3.** Лазеротерапия

Лазерная терапия основана на взаимодействии низкоэнергетического лазерного излучения с биологическими тканями на основе поглощения и трансформации ими энергии лазерного луча, за счет чего происходит ускорение репаративных процессов и уменьшение экссудации.

Эффекты основных фотодинамических процессов, возникающих при лазерном облучении, следующие:

- противовоспалительный;
- анальгезирующий;
- метаболический;
- иммуномодулирующий;
- бактерицидный.

Анальгезирующее действие основано на активизации метаболизма нейронов, стимуляции выработки эндорфинов, повышении порога болевой чувствительности. Считают, что анальгезирующий эффект лазера связан с его противовоспалительным действием.

Ускорение репаративных процессов под влиянием лазера происходит вследствие накопления аденозинтрифосфорной кислоты, стимуляции метаболизма клеток, усиления пролиферации фибробластов, синтеза белка и коллагена. Однако существуют данные, что под влиянием лазера происходит не столько стимулирование клеточной регенерации, сколько снижение активности воспалительного процесса, тормозящего регенерацию.

Достоинством метода лазерной рефлексотерапии считают наличие мощного биостимулирующего действия на клеточном и тканевом уровнях, что в значительной степени повышает эффективность лечения широкого круга заболеваний. По сравнению с традиционной акупунктурой лазеропунктура позволяет избежать осложнений, связанных с повреждением покрова тела, прежде всего инфекционного генеза. Неинвазивность, безболезненность воздействия расширяют показания к применению. Существенно также сокращение затрат времени на проведение одной процедуры (до 4–5 мин), что значительно повышает производительность работы врача-рефлексотерапевта.

Одна из наиболее важных особенностей действия лазеропунктуры — стимуляция иммунной системы. У детей с БА, получавших курс лазеропунктуры, отмечено более быстрое купирование БОС, исчезновение кашля, улучшение аускультативной картины и показателей ФВД.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

В последнее время все чаще лазерное излучение применяют в составе магнито-инфракрасно-лазерной терапии, где используют одновременно несколько механизмов:

- постоянное магнитное поле;
- лазерное излучение инфракрасного диапазона;
- непрерывное инфракрасное излучение;
- излучение видимого красного света.

Сочетание действий дает усиленный лечебный эффект:

- противовоспалительный;
- противоотечный;
- анальгезирующий;
- иммуномодулирующий;
- антиоксидантный.

Наблюдаются улучшение крово- и лимфообращения, стимуляция репаративных процессов, увеличение скоростных показателей ФВД.

Низкоинтенсивное лазерное излучение, действуя непосредственно на кровь, повышает активность ферментов антиоксидантной системы и нормализует процессы перекисного окисления липидов, что приводит к стабилизации клеточных мембран, то есть обеспечивает необходимые условия для нормального функционирования мембранорецепторных комплексов и клеток в целом. Восстановление энергетического метаболизма и ферментного статуса клеток, а также их дифференцировки приводит к устранению иммуноаллергического и инфекционного воспаления, снижению гиперреактивности бронхов и ликвидации БОС.

**Полихроматическое поляризованное некогерентное излучение от аппарата «Биоптрон»**

Аппарат «Биоптрон» генерирует видимую и инфракрасную части спектра солнечного света (от 480 до 3400 нм), исключая УФ-диапазон, что обеспечивает его безопасность для глаз и кожи. Излучение от аппарата «Биоптрон», подобно лазерному свету, обладает высокой степенью поляризации (>95%), что делает его более концентрированным и в биологическом отношении более эффективным. В отличие от лазерного излучения, этот свет некогерентный, то есть волны света не синхронизированы по фазе, поэтому энергетическая нагрузка на кожу при лечении небольшая: с расстояния 10 см плотность мощности составляет в среднем 40 мВт/см<sup>2</sup>, световая энергия в минуту — 2,4 Дж/см<sup>2</sup>.

Установлено, что поляризованный полихроматический свет оказывает следующие действия:

- стимулирует биологические мембраны;
- повышает активность клеточных ферментов;
- улучшает тканевое дыхание;
- активизирует обменно-трофические процессы.

Фотомодифицирующее действие поляризованного полихроматического света на форменные элементы крови сопровождается следующими процессами:

- усилением синтеза Ig;
- возрастанием фагоцитарной активности;
- восстановлением и стимуляцией антиинфекционной и противовирусной защиты организма.

### Светолечение и термолечение

Противовоспалительный и гипосенсибилизирующий эффекты наблюдаются при применении УФ-облучения грудной клетки, действие которого обусловлено образованием в коже биологически активных веществ под влиянием фотохимических процессов.

Эритемное раздражение обширной рефлексогенной зоны и поступление биогенных аминов в кровь способствуют возникновению следующих процессов:

- усилению секреции надпочечниками глюкокортикоидов и катехоламинов;
- повышению активности гистаминазы;
- снижению проницаемости клеточных мембран;
- уменьшению отека слизистой оболочки бронхов.

Свойство УФ-лучей оказывать бактерицидное действие на поверхностно расположенные микроорганизмы учитывают при назначении облучения пациентам с сопутствующими инфекционными поражениями верхних дыхательных путей.

В лечебной практике применяют различные виды инфракрасного и видимого излучения в виде лампы «Соллюкс», термонагревателей, лампы Минина, УФ-излучателей.

Существует новый вид инфракрасного и видимого излучения в виде поляризованного света (аппарат «Биоптрон»), который по эффективности не уступает лазерам, но не имеет, как у них, противопоказаний.

Созданы портативные аппараты (лампы) инфракрасного, красного и синего спектра излучения на светодиодах (например, лампы «Геска», «Эпитон», генерирующие красный и синий свет), которые, обладая большой плотностью мощности, не дают теплового эффекта. Появилась современная трактовка высокой эффективности синего света, к которому в биотканях есть большое количество акцепторов.

УФ-излучение повышает защитно-приспособительные механизмы организма. Применение общего УФ-облучения показано у ослабленных детей, пациентов с кожными и аллергическими заболеваниями. Для общего облучения детей должны применяться излучатели, генерирующие средневолновый (В) и длинноволновый (А) спектр (280–400 нм). Применение ртутно-кварцевых горелок, генерирующих интегральный спектр излучения (А, В и С), в детской практике не рекомендовано. Коротковолновый спектр (С) излучения имеет длину волны <280 нм, оказывает бактерицидное действие на микрофлору и губительное — на биоткани. При необходимости применения УФ-облучения с профилактической или лечебной целью у ребенка обязательно рассчитывают биодозу (индивидуальную чувствительность к УФ-излучению). Биодозу определяют с расстояния 50 см от лампы, окосочки биодозиметра открывают последовательно через каждые 30 с (у взрослых — через 1 мин), с тем чтобы общее время воздействия не превышало 2–3 мин. Необходимо помнить, что реакция кожи (эритема) у детей возникает быстрее, чем у взрослых, поэтому ее проверяют через 4–6 ч после процедуры. При облучении маленьких детей используют занавески, отделяющие лицо от облучаемой поверхности тела. Применяют замедленные схемы воздействия в неэритемных дозах. Используют облучение через день или в первый день — облучение передней поверхности, во второй — задней поверхности тела. У детей до 1 года к концу курса биодоза не должна превышать 1, в возрасте до 2 лет — 1,5, в возрасте до 5–7 лет — 2,0–2,5, у детей школьного возраста — до 3. Рекомендовано до 16–18 процедур.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Для достижения адекватной термоадаптации, восстановления деятельности регулирующих систем организма (нервной, эндокринной, иммунной) используют лечебную гипертермию в сауне. Повышение пластичности тканей грудной клетки, снижение тонуса мускулатуры, в том числе гладкой, приводят к улучшению механики дыхания, устранению бронхоконстрикции, улучшению эвакуаторной функции, активизации кровообращения, трофики тканей, а обильное потоотделение способствует выведению токсинов, продуктов метаболизма. Чередование интенсивного тепла с кратковременными воздействиями холодом в виде душа или погружения в бассейн оказывает стимулирующее и тренирующее влияние на систему терморегуляции и термоадаптации.

Принцип разности температурных воздействий соблюдают и при применении общих контрастных ванн, включающих элементы гидрокинезотерапии, поскольку в прохладной воде обязательны активные движения пациента. Многократные повторные воздействия теплой и прохладной водой приводят к улучшению функционального состояния сердечной, дыхательной, иммунной, гормональной систем, повышению физической работоспособности. Ценным свойством гидропроцедуры следует признать закаливающий эффект, обусловленный улучшением работы терморегулирующих механизмов.

Выраженным рассасывающим действием обладают теплоносители — парафин, озокерит, песок, глина и особенно пелоиды (объединяющие лечебные грязи и торфы), поскольку наряду с тепловым и механическим компонентами

в реализации их терапевтического действия важную роль играют и химические ингредиенты. Повышение температуры тканей вызывает стимуляцию кровообращения, увеличение клеточной проницаемости, обеспечивает поступление биологически активных веществ в сосудистое русло. Наиболее эффективно назначение теплоносителей на раннем этапе воспаления после подавления активности возбудителей инфекции, что позволяет предотвратить развитие соединительной ткани и переход процесса в хронический.

Теплотерапию применяют местно при острой пневмонии на межлопаточную область и боковые поверхности грудной клетки (температура озокерита — 37–42 °С, парафина — 40–45 °С).

В качестве гормонокорректирующего метода пелоидотерапия при БА воздействует на паравертебральные зоны и область надпочечников. Нагретая грязь стимулирует активность симпатических ганглиев и гормонопродуцирующую функцию надпочечников. Температура грязи — 38–40 °С для младших школьников, до 42 °С — для подростков.

Пелоидотерапию в качестве иммуностимулирующего метода назначают при БА в виде аппликаций на заднебоковую поверхность грудной клетки и область проекции звездчатого узла. Параметры: температура для школьников — 38–39 °С. У ослабленных детей вместо аппликаций пелоидов проводят электрофорез грязевого раствора (гальваногрязь).

Продолжительность процедур теплечения не должна превышать 10–15 мин через день, курс — 8–12 процедур.

### Бальнеотерапия

Основные задачи бальнеотерапии следующие:

- нормализация реактивности;
- укрепление защитных сил организма ребенка;
- повышение функциональных возможностей сердечной и респираторной систем.

Клинико-экспериментальными исследованиями установлено благоприятное влияние ванн на нервную, сердечно-сосудистую, симпатoadреналовую системы детей, что создает условия для формирования компенсаторно-приспособительных реакций и реакций восстановления организма.

При заболеваниях дыхательной системы с развитием ДН эффективно применение углекислых ванн.

Повышая уровень углекислого газа в крови, процедура оказывает следующие действия:

- уменьшение спазма;
- снижение гипервентиляции;
- увеличение диссоциации оксигемоглобина;
- высвобождение кислорода и утилизацию его тканями.

Несмотря на достаточно высокую эффективность водных углекислых ванн, их применение у детей с неполными компенсаторными возможностями сердечно-сосудистой системы может вызвать патологические реакции и обострение заболевания в связи с наличием гидростатического фактора водной среды. Кроме того, использование водных углекислых ванн ограничено для детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания даже при умеренно выраженных нарушениях, а также для детей младшего возраста вследствие гидростатического давления воды в ванне, из-за чего возрастает внутригрудное давление, увеличивающее венозный возврат к сердцу. Это обуславливает дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Вода, насыщенная углекислотой, вследствие хорошей теплопроводности активнее воздействует на развивающуюся несовершенную систему терморегуляции ребенка, тесно связанную с сердечно-сосудистой и дыхательной системами. В отличие от водных, в сухих углекислых ваннах отсутствуют гидростатическое давление, механический микромассаж пузырьками газа, ингаляционный путь проникновения углекислоты в организм. Лечебный эффект сухих углекислых ванн связан лишь с проникновением через кожу углекислоты, что делает этот вид бальнеотерапии более щадящим.

При этом доказаны следующие действия сухих углекислых ванн:

- корректирующее влияние на гемодинамику и кислородтранспортную функцию крови;
- улучшение мозгового кровообращения в результате перераспределения кровотока и открытия коллатералей;
- расширение периферических сосудов;
- стимуляция кислородтранспортной системы;
- высокая эффективность при БА у детей.

При торпидном воспалении можно назначать радоновые ванны и ингаляции, основным действующим началом которых служит  $\alpha$ -излучение радона и продуктов его распада.  $\alpha$ -Частицы обладают высокой ионизирующей способностью, вызывают образование очень активных химических радикалов. Поступая в сосудистое русло, они повышают продукцию глюкокортикоидов, катехоламинов, снижают уровень биогенных аминов, антител, способствуют уменьшению анафилактикогенных свойств белка и, таким образом, оказывают противовоспалительное и десенсибилизирующее действие.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

Уменьшение воспалительного потенциала и снижение аллергических проявлений наблюдают при использовании хлоридных натриевых и морских ванн, которые близки по составу и физиологическому действию. Образование так называемого солевого плаща вызывает раздражение кожных рецепторов, способствует повышению внутренней температуры тела. Бальнеопроцедура способствует следующим процессам:

- усилению кровообращения;
- улучшению реологических свойств крови;
- стимуляции глюкокортикоидной функции коры надпочечников;
- уменьшению отека тканей.

В качестве седативного метода лечения показаны хвойные, жемчужные, соляные (морская соль), ароматические, в отдельных случаях — скипидарные ванны и подводный душ-массаж.

Применение газовых ванн детям не показано по той причине, что газы проникают в ток крови через кожный покров и оказывают общее воздействие на организм, не всегда желательное, поскольку сероводород служит

протоплазматическим ядом, углекислота активно влияет на систему кровообращения. Радоновые ванны относят к лучевой терапии.

Лечебные души (циркулярный, струевой, душ Шарко, контрастный) детям не показаны, так как вызывают резкое возбуждающее действие на ЦНС.

### **Механотерапия**

Физическая реабилитация при заболеваниях бронхолегочной системы у детей предусматривает воздействие на широкий круг патогенетических механизмов.

Она включает:

- респираторную гимнастику в сочетании с гимнастическими формами лечебной физической культуры;
- звуковые упражнения;
- дыхание с регулируемым сопротивлением на выдохе;
- дозированную ходьбу;
- терренкур;
- бег;
- плавание;
- занятия на тренажерах;
- катание на лыжах, коньках;
- ближний туризм и пр.

Физические методы лечения и упражнения способствуют:

- улучшению подвижности грудной клетки и диафрагмы;
- устранению напряжения дыхательных мышц и регуляции их совокупной работы;
- формированию правильного стереотипа дыхания;
- предотвращению экспираторного коллапса дыхательных путей;
- усилению дренажной функции;
- улучшению бронхиальной проходимости;
- увеличению растяжимости легких;
- оптимизации газообмена;
- коррекции ДН;
- улучшению качества жизни.

Данные эффекты процедур лежат в основе:

- купирования воспаления (противовоспалительное действие);
- дренирования бронхов (бронходренирующее действие);
- уменьшения бронхоспазма (спазмолитическое и сосудорасширяющее действие);
- улучшения трофики (репаративно-регенеративное, трофостимулирующее действие).

### **Лечебная гимнастика**

Метод дозированной физической нагрузки показан детям в период неполной ремиссии заболевания, у которых выявлен положительный результат нагрузочной пробы. Нагрузочную пробу проводят на велоэргометре, степ-тесте или тредмиле.

В период стихания заболевания комплекс упражнений лечебной гимнастики включает:

- индивидуальные самостоятельные занятия;
- упражнения с использованием специальных тренажеров;
- дыхательную гимнастику во время прогулок.

В период реконвалесценции выполняют:

- общеразвивающую гимнастику (преимущественно для средних и крупных групп мышц);
- упражнения со значительным числом повторений, использованием отягощения и сопротивления;
- занятия ходьбой;
- бег.

Дренирующая гимнастика включает использование постурального дренажа и физических упражнений, усиливающих дренирующий эффект, при этом пациенты занимают специальные дренажные положения, в которых мокрота стекает под действием силы тяжести по направлению к главным бронхам и трахее, достигая области бифуркации.

### **Медицинский массаж**

При применении массажа грудной клетки у детей возникает механическое раздражение тканевых рецепторов прямым и рефлекторным путем, что приводит к усилению крово- и лимфообращения, распаду белковых соединений, высвобождению биологически активных веществ, тканевых гормонов, улучшению трофики респираторных мышц.

Результатом перестройки нейрогуморальных взаимоотношений считают следующие процессы:

- растяжение плевральных сращений;
- улучшение эластичности и тонуса дыхательной мускулатуры;
- увеличение подвижности ребер;
- тенденцию к регрессу воспалительного процесса.

Выполняют массаж грудной клетки спереди и сзади, массаж шейно-воротниковой зоны, живота в дренажном положении с использованием ударных техник.

При бронхите показан баночный массаж. Необходимо помнить, что разжижающие мокроту препараты назначают за 1,5–2,0 ч до массажа.

После перенесенной острой пневмонии массаж начинают после стихания острых явлений заболевания при удовлетворительном общем состоянии через 2–3 дня после нормализации температуры тела. Выполняют основные приемы с акцентом на растирание (до появления гиперемии), а также прерывистую вибрацию. Проводят дренажный массаж, направленный на ускорение ликвидации воспалительного процесса и улучшение отхождения мокроты.

Нарушение дренажной функции бронхов служит показанием к назначению вибромассажа, обладающего способностью улучшать деятельность мерцательного эпителия, микроциркуляции, уменьшать вязкость секрета и тонус гладкой мускулатуры. Одновременное применение муколитических лекарственных средств способствует потенцированию эффектов.

Принцип вибрационного воздействия лежит в основе флаттер-терапии. Модуляции давления при проведении лечебного воздействия попадают в резонанс с собственной физиологической частотой колебаний воздухопроводящих путей, что способствует эффективной экспекторации. К достоинствам метода, который можно использовать самостоятельно или в комплексе с небулайзерными ингаляциями муколитических препаратов, относят формирование положительного давления на выдохе, устраняющего экспираторный коллапс бронхов; подобное действие оказывает и применение тренажера Фролова.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

### Мануальная терапия

Использование мануальной терапии в пульмонологической практике объясняют тесные связи между сегментарно объединенными частями тела.

Бронхиальная обструкция, гиповентиляция, утомление дыхательных мышц, ограничение экскурсии грудной клетки, диафрагмы приводят к формированию функциональных блоков позвоночных сочленений, ребер, регионарному дисбалансу мышц. В свою очередь, нарушение биомеханики позвоночника и грудной клетки посредством вертебровисцеральных и вертебромоторных связей вызывает усугубление функциональных нарушений органов дыхания с генерализацией респираторной мышечной недостаточности.

Манипуляционные воздействия приводят:

- к улучшению активности дыхательной мускулатуры, в том числе гладкой;
- увеличению подвижности костно-мышечного каркаса;
- ликвидации болей в области грудной клетки внегочного генеза;
- увеличению бронхиальной проходимости и растяжимости легких.

Для восстановления функционального состояния дыхательных мышц, устранения симптомов утомления вспомогательной мускулатуры, улучшения механики дыхания, повышения толерантности к физическим нагрузкам предложен метод «Детензор», обеспечивающий разгрузку и вытяжение позвоночника в условиях релаксации с помощью специальной эластичной конструкции терапевтического мата, имеющего наклонные ребра, которые меняют положение под действием массы тела пациента.

### Дыхательная гимнастика

Основная цель восстановительного лечения детей с хронической бронхолегочной патологией — оздоровление, что позволяет избежать социальной дезадаптации, благотворно влияет на физический и психологический статус больных. Большое значение при этом приобретает проблема повседневной двигательной активности, снижение которой приводит к развитию детренированности, уменьшению функциональных резервов систем, обеспечивающих мышечную деятельность, особенно кардиореспираторной, замедлению темпов физического и психического развития ребенка. В то же время использование интенсивных физических нагрузок у детей сопряжено с риском развития обострения хронической патологии.

Одной из самых эффективных методик считают формирование диафрагмально-релаксационного типа дыхания. Однако приобретение навыка при использовании традиционных методов лечебной физической культуры занимает много времени. В связи с этим все большее применение находят методики формирования данного типа дыхания с использованием методов биологической обратной связи.

Метод биологической обратной связи — современный метод реабилитации, направленный на активизацию внутренних резервов организма с целью восстановления или совершенствования физиологических навыков. Он представляет комплекс процедур, при проведении которых человеку посредством специальных технических устройств (цепи внешней обратной связи) передают информацию о состоянии той или иной функции его собственного организма. На основе полученной информации пациент под руководством инструктора с помощью специальных приемов и аппаратуры развивает навыки самоконтроля и саморегуляции — способности произвольно изменять физиологическую функцию для коррекции патологических расстройств. Принцип биологической обратной связи основан на фундаментальном законе кибернетики, согласно которому эффективное функционирование любой управляемой системы зависит от возврата информации о результатах работы этой системы управляющему органу. В настоящий момент на принципах биологической обратной связи разработаны методики реабилитации болезней органов дыхания, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений речевого и опорно-двигательного аппарата, коррекции зрения и психоэмоционального состояния.

При формировании навыков диафрагмально-релаксационного типа дыхания в качестве информации о работе кардиореспираторной системы используют непрерывную регистрацию во время тренировки ЧД и ЧСС. Задача пациента во время тренировки — увеличение разницы в показателе ЧСС на вдохе и выдохе, так называемой дыхательной аритмии сердца. Величина дыхательной аритмии сердца имеет наибольшее значение у детей (в среднем около 40 в минуту). Обработку и представление полученной информации проводит компьютерный аппаратно-программный комплекс. Для того чтобы ребенок мог адекватно воспринять эту информацию, а также для обеспечения необходимой мотивации используют различные аудиовизуальные игровые элементы. Каждый сеанс состоит из периодов работы и отдыха. Для выработки устойчивого навыка дыхания, как правило, достаточно 10–12 сеансов.

Большим преимуществом методик с использованием биологической обратной связи считают отсутствие абсолютных противопоказаний.

Относительными противопоказаниями к применению метода биологической обратной связи у детей служат:

- задержка интеллектуально-психического развития;
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
- обострения хронических заболеваний;
- патологические изменения кожи в зоне наложения электродов;
- тяжелые нарушения возбудимости и проводимости сердца;
- наличие диафрагмальной грыжи;
- повышенная судорожная готовность.

Также существуют возрастные ограничения. Поскольку эффективность метода биологической обратной связи напрямую зависит от интеллектуальных и эмоционально-волевых качеств пациента (это высококортиколизированный способ лечения), у маленьких детей таких качеств недостаточно. Считают, что минимальный возраст ребенка для лечения методом биологической обратной связи должен составлять 4,5–5 лет.

## Глава 30. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания у детей

В различных исследованиях в результате применения диафрагмально-релаксационного типа дыхания с использованием метода биологической обратной связи у пациентов с БА было показано следующее:

- выраженное уменьшение симптомов заболевания;
- улучшение функционального состояния бронхов;
- повышение переносимости физических нагрузок;
- нормализация психоэмоционального состояния.

### Педагогические мероприятия и психологическая реабилитация

Целью реабилитации служит не только восстановление здоровья, но и развитие физических, умственных способностей до оптимально возможного уровня.

Отечественные исследователи обращают внимание на то, что проведение образовательной программы без учета личностных особенностей больных и их родителей может привести к возникновению дидактогении — искаженному восприятию полученной информации и неблагоприятному воздействию на некоторых детей и родителей информации о заболевании. Дидактогения способствует повышению тревожности пациентов и развитию у них ипохондрических искажений внутренней картины болезни.

Гармоничное отношение к болезни, активная и адекватная позиция по отношению к лечению и выздоровлению способствуют более благоприятному течению хронической бронхолегочной патологии.

### Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение относят к третьему этапу реабилитации, оно предназначено для нормализации функций пораженного органа, обменных процессов, иммунологической реактивности, психоэмоциональной сферы, физической работоспособности — интегральных показателей аэробной деятельности организма. В условиях санатория возможны осуществление функциональной реабилитации с использованием рационального двигательного режима, питания, лечебной физической культуры и массажа, электро-, бальнео-, теплолечения, психотерапии, учебно-воспитательных мероприятий в соответствии с возрастом; подготовка к возвращению в обычный режим детского коллектива здоровых сверстников. Большое значение имеют санация очагов хронической инфекции, адекватные тренирующие воздействия по отношению к функционально ослабленным органам и системам, различные формы физической культуры, закаляющие мероприятия.

В зависимости от характера болезни, выраженности функциональных нарушений, наличия активности воспалительного процесса больных можно направить в местный санаторий, санаторную лесную школу или на санаторно-курортное лечение. При менее выраженных изменениях — в санаторный или оздоровительный лагерь, профсоюзный санаторий для лечения детей с родителями, санаторий-профилакторий, пансионат семейного отдыха.

Противопоказано направление в санатории детей следующих категорий:

- при обострении болезни;
- функциональной декомпенсации;
- наличии общих противопоказаний к применению физических факторов, которые на этом этапе играют ведущую роль.