



Союз
педиатров
России

В.К. Таточенко

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Практическое руководство

Москва
Издательство «ПедиатрЪ»
2012

В.К. Таточенко

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Практическое руководство

Новое, дополненное издание

Москва
Издательство «ПедиатрЪ»
2012

УДК 616.2-053.2(083.132)

ББК 57.3я81+54.12я81

T23

Коллектив авторов: В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, Е.П. Бомбардинова, И.В. Давыдова, Л.К. Катосова, О.К. Киселевич, Н.А. Кошечкина, Т.В. Куличенко, О.В. Кустова, О.Ф. Лукина, В.Г. Поляков, Е.В. Серeda, О.И. Симонова, А.М. Федоров.

Таточенко В.К.

Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство /
T23 В.К. Таточенко. — новое изд., доп. — М.: «ПедиатрЪ», 2012. — 480 с.

ISBN 978-5-904753-37-5

В руководстве приведены современные сведения по диагностике, лечению и профилактике болезней органов дыхания у детей. Представлена краткая информация о морфологических и функциональных особенностях системы дыхания, данные по семиотике, а также клиническим, визуализационным и функциональным методам исследования. Особое внимание уделено возбудителям болезней органов дыхания, их лекарственной чувствительности, основным положениям противомикробной терапии. В отдельных главах приведены основные синдромы респираторной патологии и их лечение, а также методы симптоматической терапии и профилактики, используемые в детской пульмонологии. В описаниях отдельных групп болезней органов дыхания читатель найдет все самые последние отечественные и международные рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины. В руководстве существенно дополнен иллюстративный материал: включен широкий круг клинических наблюдений с описаниями течения болезни, результатов рентгеновских, компьютерно-томографических, ультразвуковых исследований и результатов лечения.

В приложении содержится полный список противомикробных препаратов с показаниями, дозами, противопоказаниями и лекарственными взаимодействиями и ряд других данных.

УДК 616.2-053.2(083.132)

ББК 57.3я81+54.12я81

ISBN 978-5-904753-37-5



© Таточенко В.К., 2012

© Союз педиатров России, 2012

© Издательство «ПедиатрЪ», 2012



**Светлой памяти основателя отечественной
педиатрической пульмонологии, доброго друга,
единомышленника и соавтора
Сергея Владимировича Рачинского
посвящается**

В.К. Таточенко

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| Список сокращений | 8 |
| Предисловие | 11 |
| Глава 1. Система дыхания ребенка | 12 |
| 1.1. Легкие ребенка | 12 |
| 1.2. Регуляция дыхания | 16 |
| 1.3. Иммунологическая защита органов дыхания | 18 |
| Глава 2. Диагностика и семиотика | 21 |
| 2.1. Клинические методы исследования | 21 |
| 2.2. Диагностические исследования | 28 |
| 2.3. Методы визуализации | 30 |
| 2.4. Исследование функций системы дыхания (О.Ф. Лукина) | 33 |
| Глава 3. Синдромы поражения бронхов и легких | 47 |
| 3.1. Кашель | 47 |
| 3.2. Обструктивный синдром | 54 |
| 3.3. Ателектаз | 58 |
| 3.4. Эмфизема и вздутие легких | 61 |
| 3.5. Синдромы, связанные с патологией грудной клетки и диафрагмы | 63 |
| 3.6. Патология легких вследствие расстройств кровообращения | 68 |
| 3.7. Гипо- и гипервентиляционные синдромы (R09.3) | 74 |
| 3.8. Синдром внезапной смерти детей | 78 |
| 3.9. Угрожающий жизни эпизод | 79 |
| Глава 4. Микробиология бронхолегочных заболеваний и этиотропная терапия (совместно с Л.К. Катосовой) | 81 |
| 4.1. Этиологический диагноз | 81 |
| 4.2. Основные бактериальные пневмотропные возбудители | 82 |
| 4.3. Вирусные возбудители острых респираторных инфекций | 91 |
| 4.4. Антибактериальное лечение | 97 |
| 4.5. Противомикробные средства | 105 |
| Глава 5. Симптоматическое лечение и профилактика болезней органов дыхания | 111 |
| 5.1. Жаропонижающие средства | 111 |
| 5.2. Средства для лечения ринита | 113 |
| 5.3. Средства, применяемые при фарингите | 115 |
| 5.4. Ингаляционная терапия | 115 |

| | | |
|------------------|--|-----|
| 5.5. | Лечение дыхательной недостаточности | 120 |
| 5.6. | Трансплантация легких | 123 |
| 5.7. | Физические методы лечения (<i>О.И. Симонова</i>) | 124 |
| 5.8. | Иммунотерапия | 130 |
| 5.9. | Диспансеризация и реабилитация | 131 |
| 5.10. | Профилактика болезней органов дыхания | 132 |
| Глава 6. | Болезни органов дыхания новорожденных (совместно с <i>Е.П. Бомбардировой</i>) | 140 |
| 6.1. | Оценка дыхания новорожденного | 140 |
| 6.2. | Асфиксия и реанимация новорожденных | 141 |
| 6.3. | Респираторный дистресс-синдром новорожденного | 143 |
| 6.4. | Бронхолегочная дисплазия (<i>Т.В. Давыдова</i>) | 147 |
| 6.5. | Другие неинфекционные болезни органов дыхания | 151 |
| 6.6. | Пневмонии | 153 |
| Глава 7. | Болезни верхних дыхательных путей (совместно с <i>М.Д. Бакрадзе</i>) | 158 |
| 7.1. | Заболевания верхних дыхательных путей (J06) | 158 |
| 7.2. | Болезни лимфоидного кольца глотки | 166 |
| 7.3. | Стенозирующие процессы в гортани и трахее | 174 |
| Глава 8. | Бронхиты (совместно с <i>А.М. Федоровым</i>) | 181 |
| 8.1. | Классификация, этиология, эпидемиология | 181 |
| 8.2. | Острый (простой) бронхит | 183 |
| 8.3. | Бронхиолит и обструктивный бронхит (J21) | 188 |
| 8.4. | Облитерирующий бронхиолит | 196 |
| 8.5. | Рецидивирующие бронхиты | 197 |
| 8.6. | Хронические бронхиты | 203 |
| Глава 9. | Пневмонии (совместно с <i>М.Д. Бакрадзе</i>) | 209 |
| 9.1. | Определение, классификация, эпидемиология | 209 |
| 9.2. | Этиология | 211 |
| 9.3. | Диагностика пневмоний | 214 |
| 9.4. | Антибактериальное лечение пневмоний | 228 |
| 9.5. | Другие виды лечения | 232 |
| 9.6. | Ошибки диагностики и лечения пневмоний | 236 |
| 9.7. | Пневмонии различной этиологии | 238 |
| Глава 10. | Болезни плевры (совместно с <i>А.М. Федоровым</i>) | 256 |
| 10.1. | Семиотика поражений плевры | 256 |
| 10.2. | Сухой плеврит | 258 |
| 10.3. | Междолевой плеврит | 258 |
| 10.4. | Экссудативные плевриты | 258 |
| 10.5. | Пиопневмоторакс | 265 |

| | |
|---|-----|
| 10.6. Хроническая эмпиема плевры (J86) | 266 |
| 10.7. Гидроторакс | 267 |
| 10.8. Хилоторакс | 268 |
| 10.9. Гемоторакс (J94.2) | 268 |
| 10.10. Пневмоторакс (J93) | 269 |
| Глава 11. Физико-химические и механические повреждения органов дыхания | 272 |
| 11.1. Инородные тела дыхательных путей | 272 |
| 11.2. Аспирационные процессы | 277 |
| 11.3. Синдром привычной аспирации пищи | 278 |
| 11.4. Утопление (T75.1) | 283 |
| 11.5. Высотная болезнь (E70.2) | 284 |
| 11.6. Загрязнение атмосферного воздуха | 285 |
| 11.7. Влияние ингаляции дыма (J68.0) | 286 |
| 11.8. Повреждения легких при ингаляции кислорода (J68.8) | 286 |
| 11.9. Механическая травма грудной клетки и легких (S20) | 287 |
| 11.10. Лучевые поражения легких (J70) | 287 |
| Глава 12. Хроническое неспецифическое воспаление bronхов и легких у детей | 289 |
| 12.1. Определение и классификация | 289 |
| 12.2. Этиология и патогенез хронической пневмонии. | 290 |
| 12.3. Клиническая картина | 291 |
| 12.4. Диагноз, течение и прогноз | 295 |
| 12.5. Лечение | 296 |
| Глава 13. Пороки развития бронхов и легких (совместно с О.В. Кустовой) | 299 |
| 13.1. Определение и классификация | 299 |
| 13.2. Недоразвитие легких | 300 |
| 13.3. Распространенные пороки трахеи и бронхов | 304 |
| 13.4. Ограниченные пороки трахеи и бронхов | 308 |
| 13.5. Пороки развития сосудов | 320 |
| Глава 14. Туберкулез и саркоидоз (совместно с О.К. Киселевич) | 323 |
| 14.1. Туберкулез легких | 323 |
| 14.2. Саркоидоз (D86) | 336 |
| Глава 15. Аллергические болезни | 339 |
| 15.1. Бронхиальная астма (Т.В. Куличенко) | 339 |
| 15.2. Аллергический ринит | 358 |
| 15.3. Препараты для лечения аллергических болезней | 360 |

| | | |
|-------------------|---|-----|
| Глава 16. | Наследственные болезни с поражением легких | 365 |
| 16.1. | Дефицит альфа-1-антитрипсина | 365 |
| 16.2. | Первичная цилиарная дискинезия (J98.0) | 366 |
| 16.3. | Поражения легких при первичных иммунодефицитах (<i>совместно с Е.В. Середой</i>) | 369 |
| 16.4. | Муковисцидоз (<i>О.И. Симонова</i>) | 377 |
| Глава 17. | Интерстициальные болезни легких | 392 |
| 17.1. | Экзогенный аллергический альвеолит | 392 |
| 17.2. | Токсический фиброзирующий альвеолит | 396 |
| 17.3. | Поражения легких при ревматических болезнях | 397 |
| 17.4. | Интерстициальные болезни легких новорожденных | 402 |
| 17.5. | Интерстициальные болезни неизвестной этиологии | 403 |
| 17.6. | Легочный гемосидероз (J84.8) | 406 |
| Глава 18. | Опухоли органов грудной полости у детей (<i>В.Г. Поляков, Н.А. Кошечкина</i>) | 410 |
| 18.1. | Общие положения | 410 |
| 18.2. | Гемобласты | 412 |
| 18.3. | Гистиоцитарные опухоли | 419 |
| 18.4. | Солидные опухоли средостения | 421 |
| 18.5. | Редкие опухоли | 427 |
| Глава 19. | Грибковые и паразитарные болезни | 431 |
| 19.1. | Легочные микозы | 431 |
| 19.2. | Паразитарные болезни легких | 435 |
| Приложение | | 438 |
| 1.1. | Алфавитный список противомикробных средств | 438 |
| 1.2. | Местные средства для лечения инфекций носа и уха | 444 |
| 1.3. | Комбинированные препараты антибиотиков и стероидов | 444 |
| 1.4. | Глазные антибактериальные средства | 445 |
| 1.5. | Комбинированные препараты антибиотиков и стероидов | 446 |
| 2. | Нормальное содержание лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) | 446 |
| 3. | Выбор антибактериальных средств при инфекции дыхательных путей | 447 |
| 4. | Побочные действия противомикробных средств | 448 |
| 5. | Взаимодействие антибиотиков с другими лекарственными препаратами | 454 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | | |
|--------------|---|--|
| АБ | — | антибиотики |
| АГ | — | аминогликозид |
| АД | — | артериальное давление |
| АДГ | — | антидиуретический гормон |
| АДЛВ | — | аномальный дренаж легочных вен |
| АЛР | — | антагонист лейкотриеновых рецепторов |
| Ам/Кл | — | амоксциллин/клавуланат |
| АПФ | — | ангиотензинпревращающий фермент |
| АСИТ | — | аллерген-специфическая иммунотерапия |
| БАДД | — | β_2 -агонист длительного действия |
| БАКД | — | β_2 -агонист короткого действия |
| БАЛ | — | бронхоальвеолярный лаваж |
| БГР | — | бронхиальная гиперреактивность |
| БГСА | — | β -гемолитический стрептококк гр. А |
| БЛД | — | бронхолегочная дисплазия |
| ВВИГ | — | внутривенный иммуноглобулин |
| ВГО | — | внутригрудной объем |
| ВН | — | вентиляционная недостаточность |
| ВПГ | — | вирус простого герпеса |
| ВПС | — | врожденный порок сердца |
| ВПЧ | — | вирус папилломы человека |
| ГКС | — | глюкокортикостероиды |
| ГР | — | гормон роста |
| ГУС | — | гемолитико-уремический синдром |
| ГЭР | — | гастроэзофагеальный рефлюкс |
| ДАИ | — | дозированный аэрозольный ингалятор |
| ДВС | — | диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ДДУ | — | детское дошкольное учреждение |
| ДМЖП | — | дефект межжелудочковой перегородки |
| ДМПП | — | дефект межпредсердной перегородки |
| ДОКСА | — | дезоксикортикостерон-ацетат |
| ДЦП | — | детский церебральный паралич |
| ЖЕЛ | — | жизненная емкость легких |
| ЖКТ | — | желудочно-кишечный тракт |

| | |
|------------------------|--|
| ИВЛ | — искусственная вентиляция легких |
| Иг, Ig | — иммуноглобулин |
| ИГКС | — ингаляционные глюкокортикостероиды |
| ИД | — иммунодефицит |
| Ил, IL | — интерлейкин |
| ИМП | — инфекция мочевыводящих путей |
| ИОЗС | — ингибиторы обратного захвата серотонина |
| КПО | — кривая «поток–объем» |
| КТ | — компьютерная томография |
| КФК | — креатинфосфокиназа |
| ЛФК | — лечебная физкультура |
| МВЛ | — максимальная вентиляция легких |
| МГК | — глюкокортикоид местного действия |
| МКК | — малый круг кровообращения |
| МНО | — международное нормализованное отношение (свертываемости крови) |
| МО | — минутный объем |
| МОС | — максимальная скорость выдоха |
| МПК | — минимальная подавляющая концентрация |
| MRSA | — метициллин-резистентный <i>S. aureus</i> |
| MSSA | — метициллин-чувствительный <i>S. aureus</i> |
| MPT | — магнитно-резонансная томография |
| НПВС | — нестероидные противовоспалительные средства |
| НЯК | — неспецифический язвенный колит |
| ОАП | — открытый артериальный проток |
| ОЕЛ | — общая емкость легких |
| ООЛ | — остаточный объем легких |
| ОРВИ | — острая респираторно-вирусная инфекция |
| ОРЗ | — острое респираторное заболевание |
| ОФВ₁ | — объем форсированного выдоха в 1 с |
| Пи | — порошковый ингалятор |
| ПКТ | — прокальцитонин |
| ПМК | — пролапс митрального клапана |
| ПМР | — пузырно-мочеточниковый рефлюкс |
| ПОР | — прогностичность отрицательного результата |
| ППД | — постоянное положительное давление |

| | |
|-------------|--|
| ППР | — прогностичность положительного результата |
| ПСВ | — пиковая скорость выдоха |
| Р/н | — раствор для небулайзера |
| РДС | — респираторный дистресс-синдром |
| СВСД | — синдром внезапной смерти детей |
| СДВГ | — синдром дефицита внимания с гиперактивностью |
| СМЖ | — спинномозговая жидкость |
| СРБ | — С-реактивный белок |
| УЖЭ | — угрожающий жизни эпизод |
| УЗИ | — ультразвуковое исследование |
| УО | — ударный объем |
| ФВД | — функция внешнего дыхания |
| ФЖЕЛ | — форсированная жизненная емкость легких |
| ФНО | — фактор некроза опухоли |
| ФОЕ | — функциональная остаточная емкость |
| ЦВД | — центральное венозное давление |
| ЧД | — частота дыхания |
| ЧБД | — часто болеющие дети |
| ЧСС | — частота сердечных сокращений |
| ЭГДС | — эзофагогастродуоденоскопия |
| sIg | — секреторный иммуноглобулин |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Прошло более 20 лет со дня выхода нашего с С. В. Рачинским руководства — его все еще можно видеть на полках ординаторских в детских больницах. Мы пытались поспеть за изменениями, происходящими в детской пульмонологии, издав 3 выпуска справочника «Практическая пульмонология детского возраста». Однако за это время произошли столь заметные изменения в наших диагностических и терапевтических возможностях, что потребовалось существенное обновление и дополнение этого издания. К этому нас также подталкивали настоятельные требования слушателей лекций и курсов, которые мы проводили в эти годы.

В мировой и отечественной педиатрической пульмонологии произошли существенные сдвиги в понимании острых заболеваний респираторного тракта, бронхиальной астмы, ряда хронических видов патологии, связанных с совершенствованием микробиологии, генетики и визуализации: достаточно сказать, что сейчас больной редко приходит на консультацию без компьютерных томограмм, хотя по их интерпретации выпущено совсем немного работ. Именно поэтому мы сочли необходимым включить в издание широкий круг клинических наблюдений, сопровождая их соответствующими иллюстрациями, которые, надеемся, помогут читателям в их работе.

В наше время как за рубежом, так и в России внедряются элементы доказательной медицины, и это заставило нас использовать только рекомендации, принятые отечественными и международными сообществами и консенсусными группами. Конечно, мы использовали и собственный опыт практической и научной деятельности, а также преподавания.

С учетом ограниченного объема в данное издание мы включили лишь наиболее важные для практикующего врача данные по эпидемиологии, этиологии и патогенезу бронхолегочной патологии, уделив основное внимание вопросам их диагностики и лечения. Читатель найдет подробные сведения о возбудителях респираторных инфекций и их лекарственной устойчивости в России в настоящее время, а также информацию по антибактериальному лечению и описание используемых в пульмонологии лекарственных средств.

К сожалению, за прошедшие годы не удалось добиться признания детской пульмонологии в качестве официально утвержденной специальности. Будем надеяться, что это произойдет в скором будущем.

Мы стремились сделать приведенные в справочнике сведения полезными не только для специалистов-пульмонологов, но и для широкого круга педиатров поликлиник и детских стационаров.

Отзывы и замечания мы с благодарностью примем и учтем в нашей дальнейшей работе.

В. К. Таточенко

Глава 1

СИСТЕМА ДЫХАНИЯ РЕБЕНКА

1.1. Легкие ребенка

Развитие легкого проходит ряд этапов. В течение эмбрионального (первые 5 нед гестации) и псевдоглангулярного (6–16 нед) этапов заканчивается развитие и ветвление дыхательной трубки. В течение каналикулярного (17–24 нед) и сакулярного (25–38 нед) этапов развиваются бронхиолы и альвеолы, формирующие ацинусы. В течение альвеолярного этапа — с 38-й недели гестации — увеличение числа альвеол сопровождается развитием микроваскулярной системы, которое заканчивается к возрасту 2,5–3 лет. Количество альвеол увеличивается до возраста 5–8 лет, в дальнейшем происходит простой рост легких. Площадь альвеол новорожденного составляет $2,8 \text{ м}^2$, в 8 лет — 32 м^2 , а у взрослого — 75 м^2 .

Объем легкого за время детства возрастает (с 0,25 до 6 л) в 20 раз, масса (с 50 до 750 г) и количество альвеол (с 20 до 300 млн) в 15 раз, но диаметр бронхов увеличивается лишь в 2–3 раза, так что у ребенка бронхи относительно крупнее, чем у взрослого. Более широкая перепончатая часть трахеи и бронхов (почти $1/3$ окружности) позволяет их просвету изменяться. Это опровергает мнение о неадекватности вентиляции легких у детей. Показатель специфической проводимости (на 1 г ткани легких) центральных бронхов (до 15-й генерации) у детей и взрослых не различается; в то же время этот показатель для периферических бронхов у детей первых 5 лет в 2–4 раза меньше.

Все основные объемы и емкости легких у детей и взрослых в расчете на единицу длины тела одинаковы, растяжимость легких и проводимость бронхов в расчете на единицу объема легкого больше, чем у взрослых. Склонность детей раннего возраста к развитию обструктивных процессов легко объясняется абсолютной узостью мелких воздушных путей (терминальные бронхиолы новорожденного имеют всего 0,1 мм в диаметре, у взрослых 0,4–0,5 мм). Облегчает дыхание менее вязкий секрет подслизистых желез, который состоит почти только из сульфомуцина и практически не содержит сиаловой кислоты, характерной для мокроты взрослых.

Ветвление бронхов не строго дихотомично, количество бронхов нового поколения в среднем в 2,81 раз превышает число бронхов предыдущего. Всего делений от трахеи до альвеол — от 8 до 30, в среднем 14. Суммарное сечение бронхов резко увеличивается с каждым поколением, начиная с ветвей диаметром 2 мм. Общее число респираторных бронхиол исчисляется 200–300 тыс., а терминальных бронхиол (и, следовательно, ацинусов) — 20–30 тыс. К 7 годам

слизистая оболочка бронхов уплотняется, достигают полного развития мышечная ткань и эластический каркас бронхов, возрастает количество слизистых желез, и это совпадает со снижением частоты бронхитов.

Система очищения дыхательных путей. Вся поверхность носовой полости и бронхов покрыта слоем густой слизи, покоящейся на тонкой прослойке серозной жидкости. Движением (около 1000 ударов в 1 мин) ресничек (на 1 клетке эпителия их до 275) слизь продвигается по направлению к трахее со скоростью до 10 мм/мин, обуславливая мукоцилиарный клиренс, — удаление прилипших к ней инородных частиц (в том числе микроорганизмов). Слизь из носа и бронхов попадает в глотку и проглатывается. Этот механизм нарушается при повреждении эпителия и увеличении вязкости мокроты, а также при ее повышенной продукции.

При обилии секрета в мелких бронхах, где скорость струи воздуха невелика (0,5–0,6 м/с), он продвигается с током воздуха в виде пены. В более крупных бронхах при скорости воздушной струи 0,7–1,0 м/с мокрота удаляется комками. Для очищения крупных бронхов и трахеи от скопления мокроты нужна значительно большая скорость струи: при 10–25 м/с слизь продвигается по стенке волнами, при более высокой (при кашле) — в виде аэрозоля. В раннем возрасте узость бронхов повышает скорость струи воздуха, особенно на выдохе, что помогает удалять мокроту при нарушении работы цилиарного аппарата и обильной секреции.

Альвеолы новорожденного в 4 раза меньше по размеру, чем у взрослого, что при меньшем их числе обеспечивает большую площадь газообмена на единицу объема легкого. Новые альвеолы интенсивно образуются в течение первых 2 лет жизни, этот процесс полностью заканчивается к 8 годам. Внутренняя поверхность альвеол, как и у взрослого, составляет около $1 \text{ м}^2/\text{кг}$ массы тела, но поры Кона между альвеолами, обеспечивающие коллатеральную вентиляцию при закупорке бронхиолы, у новорожденных функционируют хуже из-за большей рыхлости межальвеолярной соединительной ткани, что повышает риск развития ателектазов.

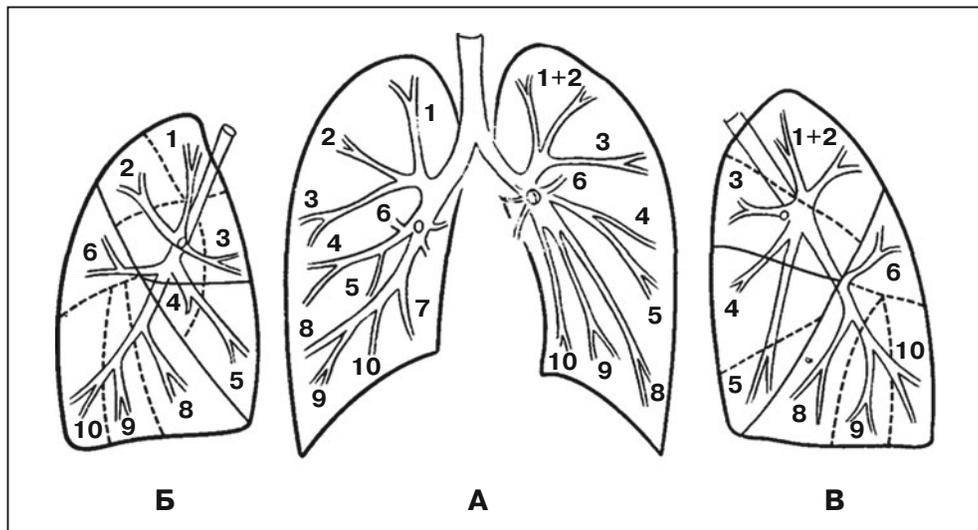
Доли и сегментарное строение легких. Правое легкое имеет 3 доли, главный бронх его расположен выше правой легочной артерии (эпартериально), в левом легком 2 доли, а главный бронх идет гипартериально. У детей с аспленией левое легкое повторяет деление правого, а при полисплении, наоборот, правое легкое имеет 2 доли.

Сегментарное деление (рис. 1.1) и относительная масса долей у детей те же, что и у взрослых (справа верхняя — 20%, средняя — 8%, нижняя — 25%, слева верхняя — 23%, левая — 24%). Между смежными сегментами доли нет какого-либо пограничного образования, так что развитие сегментарного процесса позволяет усмотреть в его генезе целостную реакцию сегмента как функциональной единицы.

Корни легких представляют собой их внутреннюю часть, где входят крупные сосуды и бронхи из средостения, а также расположены лимфатические узлы. Проекция корней спереди — 3–4-й реберные хрящи, сзади — 5–7-е позвонки.

Дыхательные мышцы. Внутренние межреберные мышцы участвуют в форсированном выдохе, наружные — поднимают нижние ребра при вдохе,

Рисунок 1.1. Строение бронхиального дерева и границы легочных сегментов: А — вид спереди; Б — вид справа; В — вид слева; 1–10 — сегменты легкого



увеличивая объем грудной клетки. Вспомогательные мышцы (лестничные и грудино-ключично-сосцевидные) поднимают два верхних ребра и грудину; их гипертрофия говорит о снижении растяжимости легкого (двусторонняя характерна для бронхолегочной дисплазии (БЛД), фиброза; односторонняя — для пневмосклероза). Выдох осуществляется пассивно, при обструкции и кашле работают наряду с внутренними межреберными мышцами наружная и внутренняя косые мышцы живота, уменьшающие объем брюшной полости.

Диафрагма представляет собой 2 купола, правый расположен выше левого. В ней имеется 3 отверстия: для нижней полой вены и аорты (уровень 12-го позвонка) и пищевода (уровень 10-го позвонка). У плода имеется заднелатеральное плевроперитонеальное отверстие (Бохдалека); если оно не закрывается, то становится местом диафрагмальной грыжи (чаще всего слева). Переднее плевроперитонеальное отверстие (Морганьи — около грудины) местом грыжи бывает намного реже.

Плевра. Тонкий слой соединительной ткани отделяет мезотелий висцеральной плевры от наружного эластического слоя, который, в свою очередь, отделен такой же прослойкой от внутреннего эластического слоя, примыкающего к альвеолам и содержащего сосуды и нервы. Кровоснабжение висцеральной плевры обеспечивается из системы бронхиальных и частично легочных артерий. Междольковые перегородки представляют собой выросты из внутренних слоев плевры. Париетальная плевра выстилает внутреннюю поверхность грудной клетки и средостение.

Иннервация легких и бронхов осуществляется нервами, идущими от 3–5-го верхних симпатических ганглиев, чувствительная иннервация — через блуждающий нерв. Межреберные мышцы иннервируются нервами, идущими

щими от грудного отдела спинного мозга, диафрагма — через френикус от 3–5-го корешков шейного отдела. Эфферентные нервы обеспечивают тонус бронхиальной мускулатуры, уровень секреции и тонус сосудов. Сплетения в перибронхиальной ткани и в подслизистом слое обеспечивают сложную систему рефлекторных связей. Висцеральная плевра не имеет болевой чувствительности, тогда как париетальная весьма восприимчива к боли.

Кровообращение в легких. В газообмене участвует венозная кровь, приносимая легочными артериями. Альвеолы покрыты сетью капилляров диаметром 8–10 мкм; помимо них есть «прямоточные», короткие и широкие (до 300 мкм) капилляры. В положении выдоха основная масса крови течет через широкие капилляры, в срединном положении — через капилляры обоих типов, а при максимальном вдохе — вновь по более широким капиллярам. Питание тканей легких и бронхов осуществляется за счет бронхиальных артерий, отходящих от аорты; венозная кровь вливается в легочные вены.

Эритроцит проходит через капилляр в стенке альвеолы за $\frac{3}{4}$ с, для насыщения гемоглобина кислородом требуется всего $\frac{1}{4}$ с; процесс затрудняется при утолщении межальвеолярных перегородок, а также при ускорении тока крови вследствие физической нагрузки.

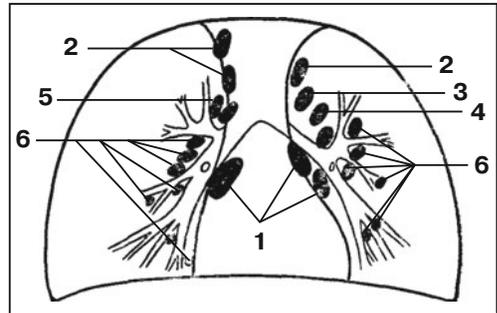
Лимфатическая система легких располагается под висцеральной плеврой, в периваскулярных и перибронхиальных футлярах и стенках бронхов. С лимфой у новорожденного удаляется заполняющая легкие жидкость, позже корпускулярные загрязнения и белок. Ток лимфы направлен к корню легкого из большей части паренхимы и в субплевральные сосуды из кортикального слоя. У корня сосуды прерываются скоплениями лимфоидной ткани, первые лимфатические узлы появляются на уровне ветвления долевых бронхов (рис. 1.2).

Лимфатические сосуды правого легкого дренируются в бронхопульмональные, затем в трахеобронхиальные узлы правого легкого и узлы бифуркации трахеи. Но в левые бронхопульмональные узлы дренируются только сосуды верхней доли левого легкого, тогда как из нижней доли лимфа попадает прямо в узлы бифуркации трахеи.

Легкое и метаболизм. Метаболически активны альвеолоциты II типа (синтез сурфактанта), макрофаги (лизис микроорганизмов) и мастоциты (выделение биогенных аминов). Эндотелиальные клетки легочных капилляров конвертируют ангиотензин I в ангиотензин II, что ведет к сужению сосудов, повышению артериального давления

Рисунок 1.2. Основные группы внутригрудных лимфатических узлов:

- 1 — бифуркационные;
- 2 — паратрахеальные;
- 3 — дуги аорты;
- 4 — трахеобронхиальные;
- 5 — непарной вены (узел Кубика);
- 6 — бронхопульмональные



и секреции альдостерона; они накапливают в пузырьках пиноцитоза (кавеолах) аденозинтрифосфат и брадикинин. Секрецию серотонина и полипептидных гормонов осуществляют клетки Кульчицкого и нейроэндокринные клетки, образующие нейроэндокринные тельца в легочной ткани и слизистой оболочке бронхов.

Поражительна избирательность легких: инактивируя простагландины E и $F_{2\alpha}$ (ПГЕ и ПГФ $_{2\alpha}$), а также норэпинефрин, легкие не влияют на уровень ПГА и эпинефрина.

При многих заболеваниях в легких выделяются брадикинин, «медленно действующая субстанция», гистамин, серотонин, эозинофильно-хемотаксический фактор анафилаксии, простагландины. Бронхоспазм вызывают и синтезируемые легкими эндопероксиды, тромбоксаны и особенно спазмогенный легочный пептид.

При альвеолярной гипоксии, отеке легких и травме выделяются вазоактивные субстанции, вызывающие артериальную гипотонию, легочную гипертензию. Повреждение легочной ткани, в том числе избыточным внутривенным (в/в) введением электролитов, приводит к развитию респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (отек легкого II типа) с высвобождением тромбопластина и развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

Некоторые опухоли легких также способны продуцировать гормоны: описаны паранеопластические синдромы, связанные с гиперпродукцией адренокортикотропного гормона, антидиуретического гормона, глюкагона, гормона роста, кальцитонина и др.

1.2. Регуляция дыхания

Регуляция дыхания осуществляется центральным контролером с отрицательной обратной связью, т. е. стремящейся к восстановлению отклонений от нормы в газовом составе крови. Афферентные импульсы сообщают о состоянии легких и параметрах газов крови и рН (из каротидного синуса), а эфферентные несут сигналы, выработанные в центральной нервной системе (ЦНС), изменяющие работу дыхательных мышц. Ритмические дыхательные импульсы генерируются группами нейронов продолговатого мозга, афферентными импульсами модулируется лишь их ритм. На дыхание влияют сигналы, получаемые высшими центрами, построенными иерархически, а также волевые импульсы. Дыхательная мускулатура у маленького ребенка работает более напряженно и может устать.

Газообмен в легких осуществляется за счет диффузии в альвеолах благодаря разнице в парциальном давлении O_2 и CO_2 в альвеолярном воздухе (соответственно, 104 и 40 мм рт. ст.) и венозной крови (40 и 45 мм рт. ст.); в оттекающей от альвеол крови парциальное давление газов равно таковому в альвеолярном воздухе. Усиление потребления кислорода компенсируется учащением и углублением дыхания, при этом происходит вымывание CO_2 из крови,

в выраженных случаях — гипокапния и респираторный алкалоз. При снижении альвеолярной вентиляции уровень CO_2 в крови нарастает (гиперкапния, респираторный ацидоз), что инициирует импульсы от хеморецепторов к повышению вентиляции. Поскольку основная часть CO_2 в крови находится в форме иона HCO_3^- , в регуляции принимают участие почки, накапливая или снижая выделение HCO_3^- . Так, при хроническом респираторном ацидозе на каждые 10 мм рт. ст. CO_2 уровень HCO_3^- повысится на 4 ммоль/л.

Полнота насыщения крови кислородом требует постоянного тока воздуха — адекватной вентиляции, но она зависит и от других факторов. При гиповентиляции рост концентрации CO_2 в альвеолярном воздухе снижает парциальное давление O_2 и насыщение крови кислородом. Гипоксемия, помимо гиповентиляции, развивается при нарушении диффузии — как вследствие утолщения альвеолокапиллярной мембраны (например, при пневмоцистной пневмонии), так и снижении поверхности альвеол (например, при бронхолегочной дисплазии). Гипоксия развивается при снижении парциального напряжения O_2 в атмосферном воздухе (высокогорье), шунтировании венозной крови (например, при врожденных пороках сердца), снижении кислородной емкости крови (анемия, метгемоглобинемия, отравление CO).

Чаще всего гипоксемия возникает вследствие нарушений соответствия вентиляции и перфузии: например, при возникновении в легких невентилируемых участков, кровотоков по которым сохраняется (ателектаз, пневмония). При этой форме при дыхании 100% кислородом PaO_2 повышается за счет непораженных участков легких, тогда как при истинном шунте повышение PaO_2 не превысит 5%.

У новорожденного и грудного ребенка ответ на снижение поступления O_2 , как и на повышение уровня CO_2 , выражен меньше, чем у взрослых. Из-за податливости грудной клетки сокращение диафрагмы может вызвать парадоксальное втяжение подреберий. У недоношенных детей с гестационным возрастом до 36 нед, чаще во время «быстрого» сна, через каждые 10–15 мин регулярного дыхания возникают паузы на 5–10 с, не сопровождающиеся брадикардией. Кислород нормализует дыхание, что подтверждает гипотезу о связи периодического апноэ с альвеолярной гипоксией.

Первый вдох. У доношенного здорового ребенка уже при первом вдохе раскрывается большинство альвеол. Объем первого вдоха составляет у доношенного ребенка 70 мл, остаточный объем после первого выдоха — 20–30 мл. Функциональная остаточная емкость повышается за первые 30 мин до 25–35 мл/кг и остается приблизительно на этом уровне в течение первых лет жизни. Амниотическая жидкость в легких облегчает их заполнение воздухом, возможно, за счет поддержания большего радиуса альвеол; бедность жидкости белком способствует ее всасыванию в кровь и лимфу.

Во время первого вдоха давление в полости плевры достигает -70 см вод. ст., во время первого выдоха +25 см вод. ст. Очень быстро те же дыхательные объемы достигаются при более низком давлении за счет быстрого увеличения растяжимости (податливости) легкого (в 4–5 раз) при последующих дыхательных движениях.

Гипоксия в первые часы жизни может приводить к гиповентиляции, в более поздние сроки — к гипервентиляции с последующей гиповентиляцией. Стимулируют дыхание боль и охлаждение кожи, что используется на практике.

1.3. Иммунологическая защита органов дыхания

Помимо механических видов защиты (мукоцилиарный клиренс, кашель, повышение скорости воздушной струи за счет сужения бронхов), органы дыхания защищены и иммунологически. К врожденным относятся гуморальные факторы бронхиального секрета: лизоцим, расщепляющий мукополисахариды и мукопептиды бактериальной стенки; трансферрин, связывающий ионы железа, необходимого для роста микробов; фибронектин, предотвращающий адгезию бактерий, и интерфероны, обладающие противовирусным действием и способностью активировать макрофаги. В легких образуются дефенсины, проявляющие бактерицидные свойства; они представляют собой катионные пептиды с дисульфидными мостиками, их обнаружение возможно в жидкости бронхиального лаважа. Слизистая оболочка бронхов также выделяет β -дефенсины, обладающие, помимо бактерицидных, хемотаксическими и модулирующими воспалительную реакцию свойствами. Показано, что вирусная инфекция (ринит) сопровождается увеличением продукции β -дефенсинов, а, например, у больных муковисцидозом, несмотря на наличие хронического воспаления, их концентрация остается на низком уровне.

Органы дыхания имеют и мощную систему адаптивного иммунитета, включающую глоточное лимфоидное кольцо и ассоциированную с бронхами лимфоидную ткань. В этих органах антигены предъявляются лимфоцитам — предшественникам субэпителиальных плазматических клеток, вырабатывающих секреторный IgA. Он состоит из 2 молекул IgA, соединенных через секреторный компонент, выделяемый клетками бронхиального эпителия, что делает димер устойчивым к действию протеолитических ферментов. sIgA нейтрализует некоторые вирусы и токсины, опсонизирует бактерии и предотвращает проникновение ряда аллергенов через слизистую оболочку бронха.

В альвеолах и респираторных бронхиолах преобладают антитела класса IgG, они поступают из плазмы, обеспечивая нейтрализацию ранее распознанных антигенов. При возникновении воспаления количество IgG в легочной ткани резко возрастает.

Поддержанию стерильности легких способствуют альвеолярные и интерстициальные макрофаги (их источник — циркулирующие моноциты), фагоцитирующие микроорганизмы; фагоцитозу помогает их опсонизация антителами, а также взаимодействие с малыми лимфоцитами, также поступающими из легочных капилляров.

Активность макрофагов в отношении микроорганизмов снижается под влиянием многих воздействий. Так, способность к фагоцитозу снижается под влиянием алкоголя, наркотиков, вдыхания газов (наркотических, NO₂, O₂ в высоких

концентрациях, озона, табачного дыма), при переохлаждении, истощении, гипоксемии, лечении кортикостероидами. Эти же факторы снижают эффективность мукоцилиарного клиренса. Способность к перевариванию фагоцитированных бактерий уменьшается при выраженном ацидозе, азотемии, вирусных инфекциях, особенно в начале заболевания гриппом и корью (выделяемый под влиянием гриппозного вируса γ -интерферон подавляет способность макрофагов переваривать фагоцитированные пневмококки).

В настоящее время организм новорожденного рассматривается как вполне иммунокомпетентный, готовый к встрече с окружающей средой, хотя в его иммунной системе есть ряд особенностей, отличающих его от взрослых. Так, полинуклеары новорожденных способны к фагоцитозу, но скорость их мобилизации в ответ на воспалительные стимулы снижена по сравнению со взрослыми в 2–3 раза. При сходном проценте естественных киллеров их цитотоксическая активность и продукция γ -интерферона снижены. Компоненты классического пути активации комплемента у новорожденного представлены на том же уровне, что и у взрослого, но компоненты альтернативного пути присутствуют в уменьшенной вдвое концентрации, которая достигает взрослых величин лишь в возрасте 6–18 мес.

У новорожденных продукция В лимфоцитами иммуноглобулинов класса М мало отличается от таковой у взрослых, тогда как синтез иммуноглобулинов классов G и A у них снижен и достигает необходимого уровня к возрасту 2 и 5 лет, соответственно. В возрасте 1 года уровень IgM уже соответствует значениям у взрослых, тогда как уровень IgG составляет 60%, а IgA — только 20%. Уровни IgG-1 и IgG-3 достигают взрослых значений в возрасте 8 лет, а IgG-2 и IgG-4 — в 10–12 лет. Уровень IgE у новорожденного низкий.

Со второго триместра беременности до 6-го месяца жизни увеличивается число циркулирующих Т клеток, затем оно постепенно уменьшается. Соотношение CD4/CD8 у новорожденного близко к 3; изменение численности субпопуляций лимфоцитов наблюдается весьма часто и не может без наличия признаков иммунодефицита трактоваться как патологическое.

Новорожденные и дети первых месяцев жизни склонны давать иммунный ответ, преимущественно Т хелперный 2-го типа (фенотип Th2). Так, Т хелперы (клетки CD4), изолированные из пуповинной крови, в ответ на антигенную стимуляцию продуцируют в 10 раз меньше γ -интерферона, чем те же клетки у взрослых; снижена и продукция интерлейкина (IL) 2; оба эти медиатора характерны для иммунного ответа Th1 типа. В то же время продукция IL 4 и IL 5, характерная для ответа Th2 типа, у новорожденных выше, чем у взрослых. Преобладание ответа Th2 типа у детей объясняет большую частоту у них аллергических проявлений.

Созревание иммунной системы с развитием преимущественно ответа Th1 типа происходит под влиянием внешних воздействий, в первую очередь микробных. Это доказывается как прямыми лабораторными данными, так и наблюдениями за гнотобиологическими особями. Такое «коллатеральное»¹

¹ Schelonka R. Detente in the war against bugs. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; 26 (7): 601–602.

влияние особенно выражено в период новорожденности, поскольку изменение композиции эндогенной флоры новорожденного, являющейся самым мощным стимулом развития иммунной системы, не может не оставлять последствий.

С этой точки зрения подавление размножения комменсальной микрофлоры дыхательных путей антибиотиками, неоправданно применяемыми при каждом эпизоде острой респираторной инфекции (ОРИ), может также способствовать замедлению созревания ответа Th1 типа. Об этом говорят и факты, подтверждающие так называемую гигиеническую концепцию увеличения распространенности аллергии, в частности протективное влияние ОРИ в первые месяцы жизни на развитие бронхиальной астмы. Так, мета-анализ 8 таких исследований (4 проспективных и 4 ретроспективных) показал, что «дозозависимый» от применения антибиотиков относительный риск астмы составляет 2,05 (95% ДИ 1,41–2,99). В пересчете на число курсов антибиотиков относительный риск для каждого курса составил 1,16 (95% ДИ 1,05–1,28)². Эти и подобные исследования заставляют строго относиться к применению антибиотиков в раннем возрасте.

Очевидно, что изучение этих механизмов важно как для понимания особенностей становления и развития иммунной системы ребенка, так и целенаправленного на него воздействия, в том числе в плане профилактики аллергии, например бактериальными лизатами, снижающими частоту ОРИ. Следует помнить и о возможном влиянии на иммунную систему ребенка жаропонижающих средств, львиная доля которых применяется при ОРИ. Доказано, что их действие основано на снижении продукции цитокинов иммунного ответа Th1 типа: γ -интерферона, IL 2, фактора некроза опухоли (TNF) α . В литературе активно обсуждается возможная провоцирующая астму роль парацетамола, принимаемого пре- и постнатально; и хотя достаточных доказательств такой роли пока нет, есть все основания считать, что широкое, неоправданное применение любого жаропонижающего может нарушать созревание иммунной системы грудного ребенка.

С другой стороны, мы должны использовать возможности воздействия на ассоциированные со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта лимфоидные органы (GALT), в которых под влиянием пробиотиков и микробных лизатов формируются регуляторные Т и В лимфоциты, мигрирующие в слизистые оболочки дыхательную путей и стимулирующие там иммунные защитные реакции (см. раздел 5.10)³.

Очевидно, что внедрение щадящей иммунную систему ребенка практики строгого отношения к применению антибиотиков и жаропонижающих средств, а также поиски стимулирующих воздействий будут способствовать как ее успешному созреванию, так и профилактике аллергии.

² Marra F., Lynd L., Coombes M. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2006; 129 (3): 610–618.

³ Holta P.G., Strickland D.H., Sly P.D. Virus infection and allergy in the development of asthma: what is the connection? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 12: 151–157.

Глава 2

ДИАГНОСТИКА И СЕМИОТИКА

2.1. Клинические методы исследования

Анамнез

Медицинский анамнез. Оценивая состояние здоровья ребенка в период новорожденности важно выяснить, был ли он на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), как долго получал O_2 и его концентрацию. Важно уточнить характер респираторных инфекций в прошлом, как со слов родителей, так и заключения врачей. У ребенка с частыми пневмониями, например, следует выяснить, сопровождались ли они температурой, свистящим дыханием, по возможности получить рентгенограммы ребенка или хотя бы уточнить локализацию очагов воспаления (у больных с бронхиальной астмой часто фигурируют «повторные двусторонние пневмонии»).

Важны аллергологический анамнез, связь болезни с возможной экспозицией аэроаллергенам (домашняя пыль, животные, особенно птицы).

Сведения об эффекте лечения в прошлом следует оценивать критически, поскольку возможен неверный выбор препарата или дозы.

Оценка обстоятельств **настоящего заболевания** также требует усилий. Многие родители частые повторные респираторные инфекции выстраивают в виде одного хронического процесса. Для выяснения, является ли данный эпизод повторным острым заболеванием или обострением хронического, важно выяснить характер и длительность предыдущих, поскольку родители склонны считать ребенка с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) больным в течение 3–4 нед, так что новое заболевание представляется обострением хронического. Для решения этого вопроса полезно использовать признаки,

Таблица 2.1. Признаки хронического бронхолегочного заболевания

| Общие симптомы | Респираторные жалобы |
|--|--|
| Стойкая лихорадка более $37,5^{\circ}$ | Стойкие тахипноэ или диспноэ |
| Отставание в росте | Хрипы, особенно локальные, в стадии ремиссии |
| Остановка в прибавке массы тела | Выделение гнойной мокроты в стадии ремиссии |
| Деформации, вздутие грудной клетки | Утренний кашель с мокротой |
| Ограничение физической активности | Стойкие нарушения функции внешнего дыхания, гипоксемия |
| Изменение фаланг пальцев | Стойкие рентгенологические изменения |

приведенные в табл. 2.1. На связь заболевания с инфекцией или аллергией указывает повышение температуры тела или экспозиция аллергенам.

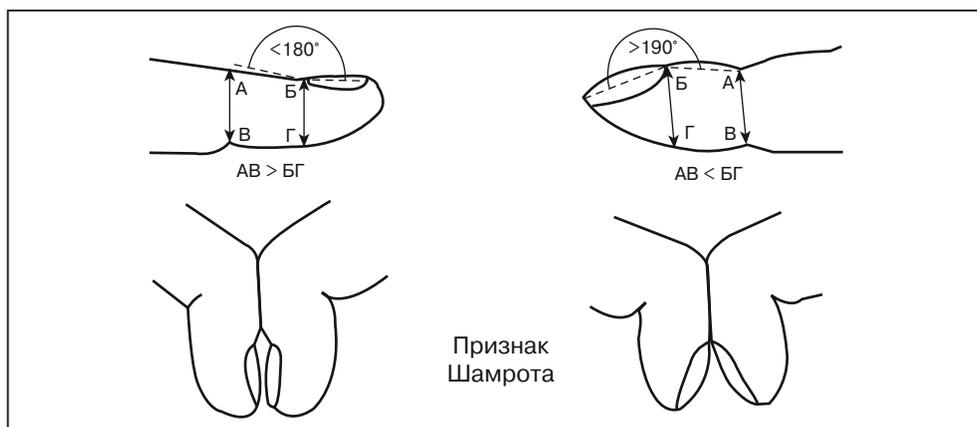
Семейный анамнез важен при аллергической патологии, а также при подозрении на наследственные болезни — муковисцидоз, цилиарную дискинезию. Надо расспросить об условиях жизни, температуре в комнатах, курении, одежде ребенка, контактах в детском дошкольном учреждении (ДДУ) и дома. Также очень важно выяснить отношение родителей к болезни, поскольку при наличии тревожно-мнительных установок родители склонны преувеличивать жалобы и симптомы болезни у ребенка. Для таких родителей характерны «цепные» жалобы на все новые симптомы по мере дезавуирования предыдущих, а также стремление всесторонне обследовать ребенка, о чем свидетельствует большое число предъявляемых результатов анализов. Полезно узнать и отношение родителей к лечению, прививкам, закаливанию, приверженность к гомеопатии или народным средствам.

Осмотр

Начинать осмотр ребенка (если он спокоен) следует с определения частоты дыхания и шумов, издаваемых при дыхании (шумный вдох или выдох, свистящее или стонущее дыхание). При осмотре полости рта следует оценить, не увеличен ли язык и не отстают ли в размерах нижняя челюсть, что может затруднять дыхание (см. раздел 7.3). Важное место занимает исследование ушей, носа и зева, в том числе ото- и риноскопия, владеть которой следует каждому педиатру. Осмотр грудной клетки позволяет выявить не только деформации и асимметрию, но и оценить ее движение при дыхании, а также наличие и локализацию втяжений.

Патология легких — основная причина **деформаций концевых фаланг** пальцев рук и ног, важно их выявить не только в выраженных случаях («барабанные пальцы»), но и на ранней стадии, как это показано на рис. 2.1. Поскольку

Рисунок 2.1. Параметры для выявления утолщений концевых фаланг пальцев. Левая часть — норма, правая — патология



утолщение концевых фаланг может быть семейным признаком, в сомнительных случаях полезно расспросить об этом родителей.

Цианоз — синюшное изменение окраски кожи и слизистых оболочек, различается в зависимости от причины. Легкий цианоз носогубного треугольника сопровождается многие, обычно нетяжелые заболевания и не имеет большого диагностического значения. Периферический цианоз (конечностей) обычно указывает на тканевую гипоксию вследствие сосудистой недостаточности при шоке. Центральный цианоз слизистых оболочек сопровождается десатурацию крови кислородом и возникает при выраженном нарушении вентиляционно-перфузионных отношений или снижении функциональной резервной емкости легких. У новорожденных он возникает при респираторном дистресс-синдроме (РДС), пневмотораксе, часто сопровождается врожденный порок сердца (ВПС) со сбросом крови справа налево, при долеой эмфиземе, гипоплазии легких. У старших детей цианоз сопровождается диффузные процессы — пневмоцистную пневмонию, выраженный фиброз легких, а также массивные опухоли.

Боль в грудной клетке. Острые боли в грудной клетке чаще всего наблюдаются при сухом плеврите — плевропневмонии. Они не дают ребенку глубоко вдохнуть, больные обычно лежат на больном боку. Острые боли сопровождают плевродинию (инфекция вирусами Коксаки В), а также опоясывающий герпес с локализацией на грудной клетке. При пневмотораксе они сопровождаются диспноэ.

Мышечные боли часты у детей с муковисцидозом, коклюшем, астмой — они связаны с упорным длительным кашлем. Боли при кашле характерны для трахеита.

У спортсменов возможны боли в связи с растяжением грудной мышцы, при травме с переломами ребер.

Дыхание

Частота дыхания и сердечных сокращений. Частота дыханий изменчива, широко используемые нормативы, приведенные в табл. 2.2, не вполне соответствуют данным, полученным при метаанализе 69 исследований (рис. 2.2), вклю-

Таблица 2.2. Частота дыхания (Kendig's Disorder of respiratory tract in children. 2006, 7th ed.)

| Возраст | В 1 мин |
|---------|------------|
| 0 | 40 (25–60) |
| 1 мес | 35 (20–50) |
| 6 мес | 32 (18–45) |
| 1 год | 33 (18–43) |
| 2 года | 26 (18–35) |
| 4 года | 25 (16–34) |
| 10 лет | 24 (14–32) |
| 16 лет | 22 (14–28) |

Рисунок 2.2. Центильные кривые частоты дыхания и сердечных сокращений (Данные Fleming S. и соавт. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet*. 2011; 377 (9770): 1011–8. С разрешения издателя Elsevier № 2853370669547, Feb 20, 2012)

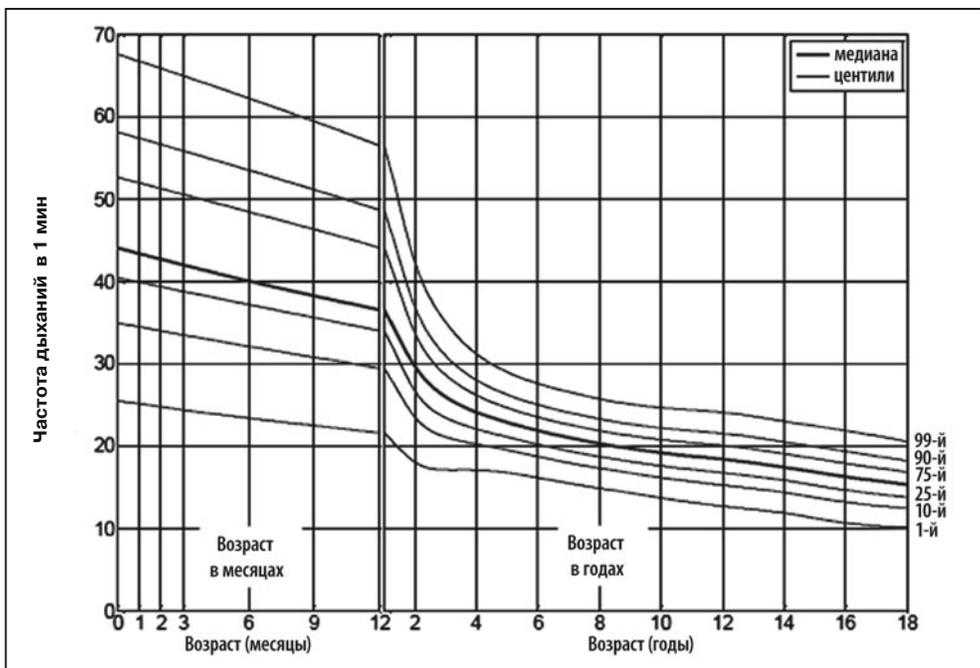
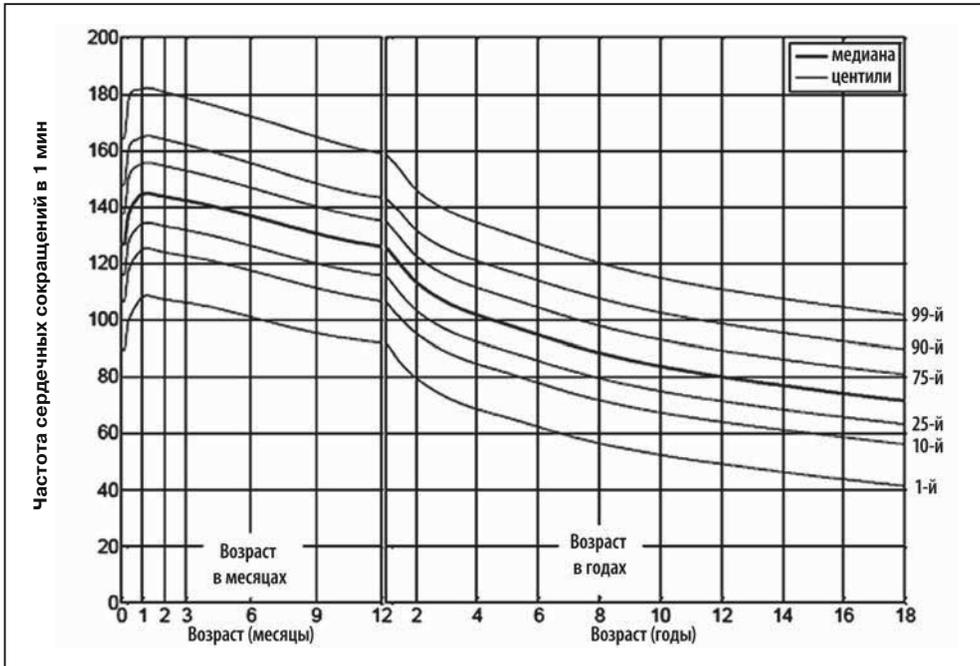


Таблица 2.3. Основные типы дыхания

| Тип дыхания | Графическое изображение | Описание | Состояние |
|-----------------|-------------------------|--|--|
| Нормальный | | Регулярное, нормальной амплитуды и частоты | Норма |
| Гиперпноэ | | Увеличена амплитуда, нормальная частота | Анемия, лихорадка, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз |
| Гипопноэ | | Уменьшена амплитуда, нормальная частота | Метаболический алкалоз, респираторный ацидоз, болезненное дыхание |
| Гиповентиляция | | Уменьшены амплитуда и частота | Отравление барбитуратами, наркоз |
| Гипервентиляция | | Увеличены амплитуда и частота | Физическая нагрузка, боль, паническая атака |
| Периодический | | Периоды апноэ длительностью до 15 с | Недоношенность, РДС |
| Нерегулярное | | Изменяющиеся амплитуда и частота | Боль, повышение внутричерепного давления |
| Биота | | Увеличены | Опухоль мозга, менингит |
| Чейна–Стокса | | Периоды нарастания амплитуды и частоты с периодами апноэ | Снижение внутричерепного давления, сердечная, почечная недостаточность, передозировка снотворных |

чившем данные 3881 ребенка с подсчетом дыхания и 143346 — с подсчетом сердечных сокращений. Типы дыхания представлены в табл. 2.3. Учащение — **тахипноэ** — наблюдается часто, внелегочные причины — ацидоз, в том числе кетоацидоз при диабете, физическое напряжение, волнение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), для диагностики пневмонии важны следующие «линии отреза»: 0–2 мес — ≥ 60 , 3–12 мес — ≥ 50 , 1–4 года — ≥ 40 в 1 мин. Очевидно, что в возрасте 3–9 мес > 50 дыханий в 1 мин имеют значительное число здоровых детей. Частота сердечных сокращений имеет более узкий диапазон разброса, с приведенными на графиках цифрах плохо согласуются нормативы, приводимые многими авторами.

Затрудненное дыхание (с повышением его работы) — **диспноэ** — субъективно неприятно; у малышей это видно по беспокойству, поиску удобного положения, напряжению крыльев носа. Урежение дыхания — **брадипноэ** — у новорожденных указывает на патологию легких, позже — на метаболический алкалоз (например, при пилоростенозе), центральное угнетение дыхания (при гидроцефалии, отравлениях снотворными). О глубоком дыха-

нии — **гиперпноэ** (при тяжелой анемии, метаболическом ацидозе — передозировке салицилатов, Диакарба) — судят по экскурсии грудной клетки. Поверхностное дыхание — **гипопноэ** — вызывают боли (при сухом плеврите). Изменение и амплитуды, и частоты дыхания говорит о **гипер-** или **гиповентиляции**.

Ритм дыхания: периодические глубокие вдохи выполняют антиателектатическую функцию. У недоношенных часто наблюдается **периодическое дыхание с апноэ** до 15 с. Дыхание Чейна–Стокса и Биота у детей характерно при повреждениях ЦНС.

При наличии выраженного тахипноэ и/или диспноэ сейчас принято говорить о **респираторном дистрессе**, который у детей чаще всего связан с обструкцией — сужением дыхательных путей разного уровня. Диспноэ может вызывать и рестриктивный процесс; признаки этих состояний приведены в табл. 2.4.

Ортопноэ — вынужденное положение сидя с упором на руки — облегчение для дыхательных мышц. Брюшное дыхание в раннем возрасте не говорит о диспноэ.

«**Кряхтящее**» дыхание при рестрикции (снижении растяжимости легкого — при пневмонии); в конце выдоха закрывается гортань, увеличивая функциональную остаточную емкость (ФОЕ). При плеврите **стонущее** дыхание связано с его болезненностью.

Носовое дыхание стойко нарушается при увеличении аденоидов, искривлении носовой перегородки, аллергическом рините. Проподимость носовых ходов можно оценить по силе выдыхаемой струи воздуха из каждой ноздри, аускультативно — по выраженности дыхательных шумов при дыхании через нос и рот и количественно — с помощью ринофлоуметрии.

Таблица 2.4. Признаки рестрикции и обструкции

| Признак | Рестрикция | Обструкция | |
|---------------------------|---|----------------------|----------------------------------|
| | | вне грудной клетки | в грудной клетке |
| Частота дыхания | ↑ | ↓ | Норма, ↑ |
| Длительность вдоха | ↓ | ↑ | Норма |
| Длительность выдоха | ↓ | Норма | ↑ |
| Участие дыхательных мышц | На вдохе | На вдохе | На вдохе и выдохе (мышцы живота) |
| Втяжения грудной клетки | ++ | ++ | Часто + |
| Глубина дыхания | ↓ | Норма ↓ | Норма ↓ |
| Аускультативные симптомы | Стонущее дыхание, мелкопузырчатые хрипы | Шумный вдох, стридор | Свистящий выдох, сухие хрипы |
| Рентгенологические данные | Снижение воздушности, затемнение | Норма | Увеличение воздушности |

Физикальное исследование

Пальпация помогает оценить состояние лимфатических узлов, степень деформации грудной клетки, найти болевые точки, отклонение трахеи (массивный ателектаз, эмфизема, пневмоторакс), наличие обструкции («гудение в груди»). При подкожной эмфиземе нетрудно определить крепитацию, обычно более выраженную на шее. Об изменениях конфигурации грудной клетки и позвоночника см. раздел 3.5.

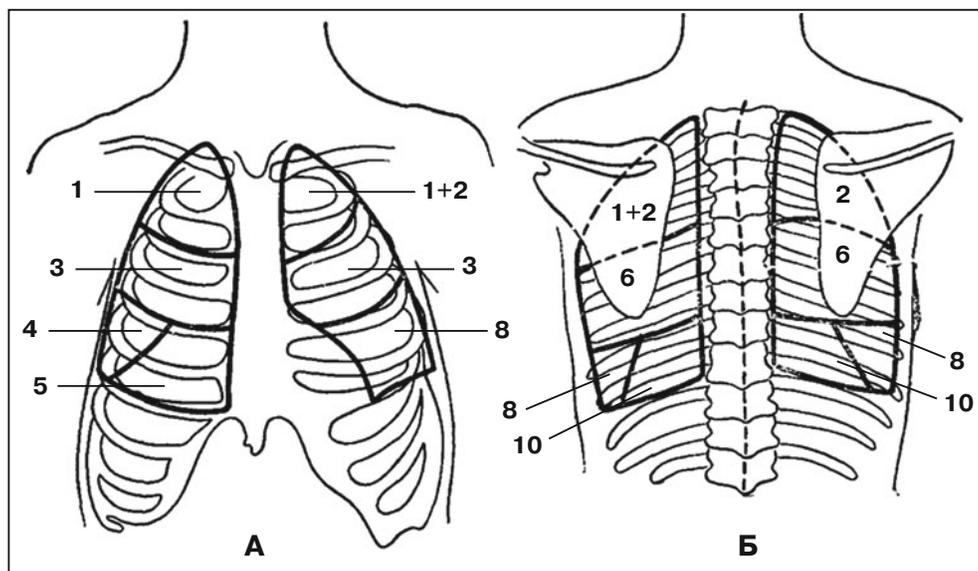
Перкуссией выявляют воздушность легкого, его нижние границы и дыхательную подвижность; границы сердца позволяют судить о его смещении. Сегментарная перкуссия позволяет определить пораженные сегменты (рис. 2.3). Перкуторные симптомы плеврита (линия Дамуазо, треугольник Раухфуса) также исправно служат диагностике.

Аускультация дает важную информацию о состоянии легких и сердца, однако неверная интерпретация ее данных часто затрудняет диагностику (см. раздел 9.6).

При бронхите дыхание может быть жестким (или жестковатым, более грубым, чем везикулярное), но определяется оно над всей грудной клеткой. Бронхиальное дыхание (иногда ослабленное) над участком легкого говорит о его уплотнении, в случае острого заболевания — о пневмонии.

Дыхание с удлиненным выдохом, со свистом (*wheezing*) и сухими хрипами говорит об обструкции бронхов. Для того чтобы убедиться, что у больного с подозрением на бронхиальную астму нет обструкции, ему следует предложить

Рисунок 2.3. Перкуторные границы сегментов: А — спереди, Б — сзади (сегменты обозначены цифрами с 1 по 10)



сделать несколько форсированных выдохов, после чего при наличии «скрытого бронхоспазма» возникают удлинение выдоха и даже свист.

При наличии хрипов важно оценить не только их калибр, но и локализацию. Для вирусного бронхита характерны равномерно рассеянные влажные хрипы с двух сторон. При бронхиолите у детей первых 2 лет они обычно мелкопузырчатые, с возрастом их калибр увеличивается. При бронхите, вызванном микоплазмой, также прослушиваются мелкопузырчатые (причем и у старших детей) рассеянные хрипы, но асимметричные. Для типичной пневмонии характерны локальные мелкопузырчатые хрипы и крепитация над местом поражения, обычно на фоне бронхиального или ослабленного бронхиального дыхания. Для исключения хрипов, связанных со случайным скоплением мокроты, надо повторить аускультацию после вызова кашля у больного.

Для диагностики хронического процесса необходимо выслушать больного в фазе ремиссии — характерно стойкое сохранение хрипов или их появление той же локализации.

Шум трения плевры нередко трудно отличим от влажных хрипов: дыхательные движения с закрытым носом и ртом позволяют различить эти два звуковых феномена.

2.2. Диагностические исследования

Клинические манипуляции

Отоскопия и риноскопия с использованием отоскопа входит в стандарт подготовки педиатров во всем мире. Наш опыт показывает возможность и важность обучения педиатров этим методам для диагностики отита и оценки состояния носовой полости. Больной направляется педиатром на консультацию к отоларингологу при выявлении патологии, требующей его компетенции.

Исследование мокроты возможно лишь у старших детей; у детей раннего возраста для посева можно получить трахеальное содержимое при кашле с помощью тампона или лучше аспирацией через стерильный катетер; более «чистую» пробу можно взять с помощью «защищенной» бронхоскопии. На туберкулез у детей раннего возраста исследуют промывные воды желудка (через толстый зонд утром натощак в желудок вводят и затем извлекают 100–200 мл стерильного физраствора).

Исследование электролитов пота обязательно при подозрении на муковисцидоз или при неясном диагнозе хронического заболевания.

Пункция плевральной полости показана при значительных скоплениях жидкости в полости плевры, особенно при неясном диагнозе. Место прокола определяют с учетом уровня экссудата и высоты стояния диафрагмы, при небольшом выпоте уточняют с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Наиболее удобно 6–7-е межреберье между средне- и заднеаксиллярной линиями, при скудном выпоте — 8-е межреберье. Пункцируют в положении сидя. Кожу обраба-

тывают раствором йода и спиртом, анестезия кожи, мышц и плевры проводится 0,5% раствором *новокаина*. Пункция толстой иглой (с резиновой трубкой для зажима и канюлей для шприца) проводится по верхнему краю нижележащего ребра до «провала» в плевру. При этом в 5–10% случаев травмируется легкое с развитием обычно небольшого пневмоторакса, не требующего лечения.

Безопаснее пункция тонким пластиковым катетером диаметром 1,5–2 мм с мандреном; катетер проводят через точечный разрез кожи тупым путем в полость плевры. Это повышает вероятность получения экссудата и исключает травму легкого. Если экссудат при пункции не был получен, в полость можно ввести *физраствор* и аспирировать его для исследования этиологии пневмонии.

Пункция легкого производится только по жизненным показаниям для установления этиологии тяжелого процесса. Иглу (для внутримышечных инъекций) со шприцем (10 мл) с 0,5–1 мл стерильного *физраствора* быстро вводят на глубину 3–5 см, вводят *физраствор* и тотчас же поршень шприца потягивают назад и иглу выводят. Возможен пневмоторакс.

Биопсию легкого проводят для расшифровки природы диффузных, в основном интерстициальных, процессов. Менее травматична биопсия через видеоторакоскоп. Проще, хотя и менее информативны, биопсия слизистой оболочки бронха и щеточная или трансбронхиальная биопсия через бронхоскоп.

Торакоскопия используется в основном во фтизиатрической и онкологической практике. Через торакоскоп проводят биопсию плевры, разделение спаек.

Бронхоскопия

Ригидная бронхоскопия полыми трубками проводится под наркозом в сочетании с миорелаксантами, фибробронхоскопия — под местной анестезией. Бронхоскопия не должна быть первым диагностическим исследованием. Показания для бронхоскопии:

- аспирация инородного тела или подозрение на нее;
- массивный ателектаз;
- рецидивирующая пневмония;
- оценка эндобронхиальных изменений при хронических заболеваниях;
- стенозы гортани, трахеи и бронхов со стойким нарушением их проходимости;
- проведение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ);
- биопсия слизистой оболочки бронха или трансбронхиальная биопсия легкого; взятие «защищенной» пробы бронхиального секрета для посева.

Противопоказаниями к бронхоскопии являются острые инфекции, декомпенсированные пороки сердца, уремия, кома, шок. Осложнения (гипертермия, охриплость голоса) встречаются в 5–7% случаев, более серьезные осложнения бывают редко.

Бронхоскопия позволяет восстановить проходимость дыхательных путей (удаление инородного тела, гранулем, опухолей), остановить кровотечение, дренировать абсцессы, прицельно вводить антибиотики, муколитики и др. Однако она не может быть самостоятельным методом лечения, так что частое

проведение бронхоскопии нецелесообразно. Даже при распространенных гнойных бронхитах 2–4 процедуры каждые 4–7 дней в сочетании с консервативной терапией достаточны для стабилизации процесса.

Эндобронхиальное введение небольшого объема физраствора через назо-трахеальный катетер под местной анестезией менее травматично, оно хорошо стимулирует кашлевой рефлекс.

Бронхоальвеолярный лаваж — промывание периферических бронхов большим объемом жидкости — дает важную информацию о состоянии легких. Обычно вводится *физраствор*, подогретый до 37°C в объеме 2–3 мл/кг, в 3–5 порциях и немедленно аспирируется — обычно получают 40–80% первоначального объема. Как лечебная процедура бронхоальвеолярный лаваж используется при муковисцидозе, пороках развития бронхов, альвеолярном протеинозе. Жидкость БАЛ исследуют цитологически, микробиологически, биохимически и иммунологически. Диагностическое значение БАЛ имеет:

- при альвеолитах;
- патологии сурфактанта;
- саркоидозе;
- привычной аспирации пищи (жир в макрофагах);
- гемосидерозе легких;
- онкологических заболеваниях;
- альвеолярном протеинозе;
- для оценки активности и типа воспаления.

Клеточный состав жидкости БАЛ в норме представлен на 80–90% макрофагами; выявление большого процента нагруженных липидами макрофагов подтверждает наличие аспирации пищи (дисфагия, гастроэзофагеальный рефлюкс), гемосидерин в макрофагах говорит в пользу гемосидероза — идиопатического, при васкулитах. Лимфоциты составляют 2–12% клеток БАЛ, повышение их доли за счет CD4⁺ клеток наблюдается при саркоидозе и болезни Крона, CD8⁺ — при интерстициальных болезнях, в том числе аллергическом альвеолите, облитерирующем бронхиолите, гистиоцитозе 1-го типа. Эозинофилов в норме не более 1%, их число повышается при астме, интерстициальных болезнях легких, синдроме Чардж–Стросса. Нейтрофилез более 5% характерен не только для хронического бронхита, но и для астмы, некоторых форм интерстициальных болезней легких.

Посев жидкости БАЛ может выявить доминирующего возбудителя (дающего рост в титре 10⁻⁵), с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) можно выявить вирусную инфекцию.

2.3. Методы визуализации

В последние десятилетия внедрены новые методы визуализации, знание которых важно для пульмонолога, хотя бы для определения показаний к их проведению.

Рентгенологические методы

Рентгеноскопия дает большую лучевую нагрузку, в настоящее время она проводится только **по строгим показаниям при невозможности использовать компьютерную томографию**:

- выявление подвижности средостения при дыхании (инородное тело?);
- оценка движения куполов диафрагмы (парез, диафрагмальная грыжа);
- оценка воздушности легкого при дыхании (сверхпрозрачное легкое);
- определение оптимальной проекции снимка при неясной тени.

Рентгенография — основной метод, а снимок в прямой (заднепередней) проекции на вдохе — наиболее информативный. Жесткость снимка должна быть достаточной для выявления изменений за тенью сердца (должны быть видимы межпозвоночные промежутки за тенью сердца). Снимки в боковой проекции проводят по показаниям при неясности локализации тени (например, прикорневой или в базальных отделах, скрытых диафрагмой). Снимок с наклоном трубки (в гиперлордозе) хорошо выявляет изменения в средней доле и лингуле (см. набл. 12.2), в латеропозиции — жидкость в плевральной полости (см. набл. 10.3).

Исследование пищевода с контрастом (лучше разной густоты) обязательно у больных с необъяснимым длительным кашлем и обструкцией, стридором, дисфагией и подозрением на гастроэзофагеальный рефлюкс.

Бронхография — контрастирование бронхов позволяет увидеть их контуры и, главное, топографию, тем самым оценить состояние окружающей паренхимы легкого. При наличии компьютерной томографии (КТ) ее проводят для оценки характера и распространенности изменений бронхов вне зоны пневмосклероза с целью определения возможности хирургического лечения, а также для диагностики врожденных пороков бронхов, не выявляемых с помощью КТ. Получение нормальной бронхограммы у ребенка говорит о недостаточном качестве предшествующей диагностики с помощью неинвазивных методов.

Ангиография требуется при подозрении на агенезию легочной артерии и ее ветвей, секвестрацию, аномалии крупных сосудов, артериовенозный шунт. В настоящее время ту же информацию удастся получить с помощью КТ с контрастированием, магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Компьютерная томография

Томография — метод послойного исследования, имеет историческую аналогию — срезы Н. И. Пирогова, позволившие изучить взаиморасположение структур. В настоящее время используется компьютерная томография, которая с помощью математических алгоритмов дает возможность получать изображения в различных проекциях, в том числе в виде трехмерной реконструкции, основываясь на показателях рентгеновской плотности. Результаты исследования в этом случае становятся более наглядными, доступными для изучения не только врачам-рентгенологам, но и клиницистам. Шкала плотности Хаунсфилда имеет 4096 единиц; поскольку обычный монитор отображает

до 256 оттенков серого цвета, изображения представляются в разных интервалах шкалы. Более узкие «окна» плотности позволяют различать близкие по плотности структуры. Паренхима легких лучше видна в «легочном окне», структуры средостения — в «мягкотканном окне»; информация о структурах, плотность которых выходит за пределы диапазона, при этом теряется, но становятся хорошо видны детали входящих в «окно» тканей.

Изображение одного слоя получается при вращении рентгеновской трубки и расположенного напротив детектора. В современных спиральных томографах стол с пациентом непрерывно движется вдоль продольной оси сканирования, а трубка и детекторы (их количество может превышать 1000) за один шаг стола делают полное вращение, что уменьшает время исследования до нескольких секунд, существенно сокращая лучевую нагрузку на пациента и повышая разрешающую способность аппарата. Также важным преимуществом спирального сканирования является возможность проведения ангиографических исследований с помощью водорастворимых йодсодержащих контрастных препаратов, целью которых является получение качественного и максимально информативного изображения объекта исследования. Сканирование осуществляется с помощью автоматического иньектора в момент прохождения препарата по крупным сосудам, что широко используется для оценки их состояния. Также данная методика позволяет осуществить функциональное исследование по оценке перфузии органов и тканей грудной клетки с последующим динамическим анализом прохождения контрастного вещества через область интереса.

При заболеваниях органов дыхания КТ проводится для уточнения характера и локализации процесса, выявленного другими методами, а также для контроля результатов лечения. КТ дает богатую информацию о тонкой структуре легочной паренхимы, объемных, очаговых и полостных образованиях, а также о состоянии трахеобронхиального дерева («виртуальная» бронхоскопия — см. набл. 16.4), что в значительной степени заменило метод бронхографии.

Компьютерная томография, обладая значительно большим контрастным разрешением, чем обычная рентгенография, и отсутствием суммационного эффекта, позволила существенно расширить возможности выявления изменений в легочной ткани, разобраться в патологических процессах средостения, плевральных полостей, перикарда. Внедрение КТ в пульмонологию явилось важным элементом развития этой отрасли медицины.

Магнитно-резонансная томография

Ядерно-магнитно-резонансная томография позволяет дифференцировать структуры средостения, хорошо визуализирует кровеносные сосуды, но хуже легочную паренхиму. К ее недостаткам относится длительность исследования, что требует у маленьких детей наркоза. Ее используют и для расшифровки пристеночных образований в грудной клетке, а также взаимоотношения нейrogenных опухолей заднего средостения и спинномозговых структур.

Пневмосцинтиграфия

Введение радионуклидов (альбумин, меченный радиоактивным технецием) в вену позволяет оценить капиллярный кровоток легких. Метод прост, не дает осложнений, лучевая нагрузка незначительна. Основное показание — хронический бронхолит с облитерацией («сверхпрозрачное легкое»).

Его можно также использовать при подозрении на хронический процесс в легком при неясной картине на рентгенограмме и КТ до проведения инвазивных процедур (бронхоскопия и бронхография). При этом, если сцинтиграфия выявляет нарушение капиллярного кровотока, можно говорить о наличии стойких, необратимых органических изменений.

Ультразвуковая диагностика

Этот вид диагностики занял прочное место в антенатальных исследованиях, позволяя выявить некоторые пороки развития воздушной трубки, а также диафрагмальную грыжу. Но и после родов роль УЗИ немалая.

Воздух отражает ультразвук, препятствуя выявлению внутрилегочных образований. Получаемый при направлении луча через межреберье сигнал («конус») отражает многократное отражение ультразвука в пределах грудной стенки; однако при пневмонии полнокровие субплевральных участков легкого в зоне воспаления создают более длительную реверберацию, так что получаемый конус оказывается намного длиннее, чем в норме; по этому признаку можно проводить скрининг-диагностику пневмонии.

Но УЗИ не уступает рентгеновским методам для выявления плеврита, выбора оптимального места плевральной пункции, а также для наблюдения за течением и обратным развитием плеврита.

Эхокардиография позволяет оценить величину давления в легочной артерии, что важно у детей с диффузными процессами в легких.

2.4. Исследование функций системы дыхания

Исследование дыхательных функций бронхолегочной системы позволяет ответить на вопрос, нарушен ли газообмен при данном заболевании, и выявить ответственные за эти нарушения механизмы.

Различают внешнее дыхание (процессы, ответственные за поступление кислорода и выведение углекислого газа из организма) и внутреннее или тканевое дыхание, т. е. газообмен в тканях (непосредственно в клетках). Перенос газов из легких в ткани и обратно осуществляется благодаря функционированию респираторной и сердечно-сосудистой систем. Для эффективного газообмена между атмосферой и легочными капиллярами необходимо адекватное осуществление вентиляции, распределения вентиляции и перфузии в каждой

дыхательной единице, а также диффузии газа через альвеолярно-капиллярную мембрану. Недостаточность внешнего дыхания может возникнуть из-за нарушения вентиляционной функции легких (вентиляционная недостаточность), вследствие ненормального распределения вдыхаемого воздуха или неравномерности вентиляции и перфузии в альвеолах (вентиляционно-перфузионные нарушения) и нарушении прохождения газа на границе альвеолярно-капиллярных мембран (диффузионные нарушения, вызванные изменениями толщины стенки альвеол и капилляров).

Вентиляционная недостаточность

Вентиляционная недостаточность (ВН) может быть обусловлена нарушением прохождения воздуха по трахеобронхиальному дереву — обструктивная форма ВН, вследствие изменения растяжимости легочной ткани — рестриктивная форма ВН или при сочетании этих причин — смешанная форма ВН. В табл. 2.5 указаны причины обструктивных и рестриктивных форм ВН.

Причиной рестриктивного синдрома может быть ограничение растяжимости легких при увеличении объема брюшной полости вследствие различных заболеваний.

У детей в отличие от взрослых компенсаторные возможности очень высоки, поскольку после рождения структуры респираторной системы развиваются до юношеского возраста, а объем легких увеличивается как за счет увеличения объема альвеол, так и в связи с ростом их количества. Это объясняет, почему после удаления части легкого или при значительном объеме пневмосклероза у детей отсутствуют рестриктивные изменения в структуре общей емкости легких. Чем раньше возникло заболевание, тем выше компенсаторные возможности легочной ткани. В табл. 2.6 представлены современные методы функциональной диагностики нарушений дыхания у детей.

При спирографии можно наблюдать качественные признаки обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции. На рис. 2.4–2.6 представлены спирограммы маневров жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ

Таблица 2.5. Причины обструктивных и рестриктивных нарушений

| Причины бронхиальной обструкции | Причины рестриктивного синдрома |
|--|--|
| Деформация бронхов | Пневмосклероз |
| Воспалительная инфильтрация и отек слизистой оболочки бронхов | Ателектаз сегмента/доли/легкого |
| Увеличение количества и изменение вязкости секрета в просвете бронхов | Спаечный процесс в плевральной полости |
| Спазм гладкой мускулатуры бронхов | Деформации грудной клетки |
| Экспираторный коллапс мелких бронхов из-за нарушения эластических свойств легких | Усталость дыхательной мускулатуры |

Таблица 2.6. Методы функциональной диагностики у детей

| Диагностика обструктивных нарушений | Диагностика рестриктивных нарушений |
|--|---|
| Спирография Флоуметрия (регистрация кривой «поток–объем» форсированного выдоха ЖЕЛ) Определение бронхиального сопротивления методом прерывания потока (бодиплетизмография, открытый метод) Метод вынужденных форсированных колебаний (импульсная осциллометрия) Бронхофонография Тесты с бронхолитиками, физической нагрузкой Бронхопровокационные тесты | Определение общей емкости легких (бодиплетизмография, метод вымывания азота, метод разведения гелия) Метод вынужденных форсированных колебаний (импульсная осциллометрия) Определение легочной растяжимости |

и максимальной вентиляции легких (МВЛ). Для обструктивных нарушений характерны затруднения на выдохе и, соответственно, ограничение потоков и увеличение времени выдоха. При изменении растяжимости легких нарушения касаются вдоха, что приводит к снижению легочных объемов, тогда как скоростные показатели практически не изменяются.

По спирограмме (объем–время) производится расчет ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и индекса Тиффно (отношение $ОФВ_1/ЖЕЛ\%$), форсированной ЖЕЛ, и индекса Генслера (отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ\%$) и максимальной вентиляции легких. При обструкции кривая форсированного выдоха растянута во времени, отрезок времени в 1 с смещается к началу выдоха, выдох во второй ее части нередко становится ступенчатым, снижаются $ОФВ_1$ и индексы.

Рисунок 2.4. Жизненная емкость легких

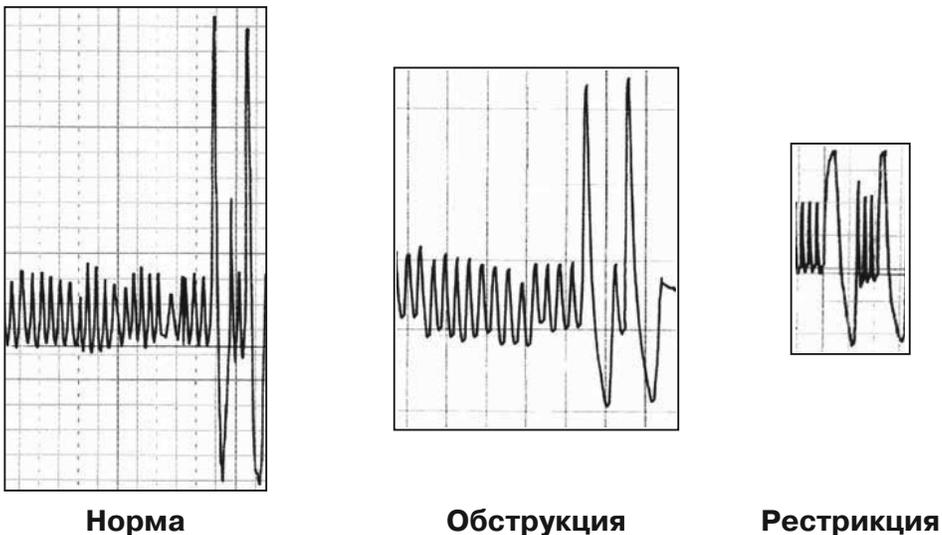
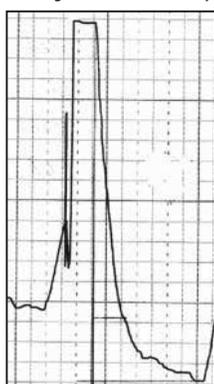
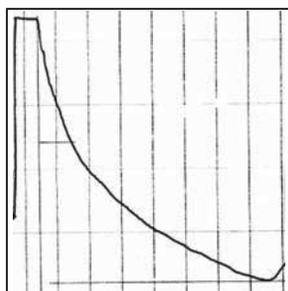
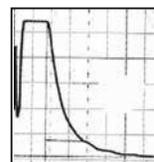
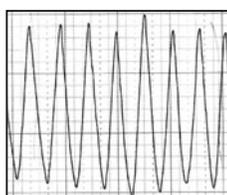
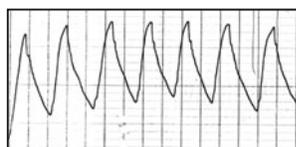
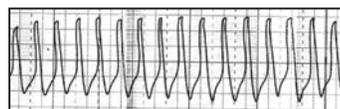


Рисунок 2.5. Форсированная жизненная емкость легких**Норма****Обструкция****Рестрикция****Рисунок 2.6.** Максимальная вентиляция легких**Норма****Обструкция****Рестрикция****Таблица 2.7.** Изменения показателей функции внешнего дыхания при разных формах дыхательной недостаточности

| Показатели | Формы вентиляционной недостаточности | | |
|------------------|--------------------------------------|----------------|-----------------|
| | обструктивная | рестриктивная | комбинированная |
| ЖЕЛ | N или снижена | Снижена | Снижена |
| ФОЕ | N или повышена | N или снижена | N или повышена |
| ООЛ | Повышен | N или снижен | Повышен |
| ООЛ/ОЕЛ | Повышено | N или повышено | Повышено |
| ВГО | Повышен | N или снижен | N или снижен |
| ОЕЛ | N или повышен | Снижена | Снижена |
| ОФВ ₁ | Снижен | Снижен | Снижен |
| Индекс Генслера | Снижен | N | Снижен |
| МВЛ | N или повышена | N или снижено | N, чаще снижена |
| БС | Повышено | N или снижена | Повышено |
| Уд. БП | Снижена | Повышена | Любая |

Примечание.

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФОЕ — функциональная остаточная емкость;

ООЛ — остаточный объем легких; ОЕЛ — общая емкость легких;

ВГО — внутригрудной объем; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха в 1 с;

МВЛ — максимальная вентиляция легких; БС — бронхиальное сопротивление;

БП — бронхиальная проходимость.

При рестрикции выдох происходит быстро, однако ограничение вдоха отражается на величине форсированной ЖЕЛ и, соответственно, в первую секунду выдыхается меньший объем. $ОФВ_1$ и МВЛ являются интегральными показателями, зависят от проходимости воздухоносных путей и эластичности легких и грудной клетки. В отличие от других показателей, МВЛ зависит от волевых качеств пациента. Для $ВН_1$ характерно снижение $ОФВ_1$ не более чем до 70%, $ВН_2$ — до 70–60%, для $ВН_3$ — до 50% должной величины. Границы МВЛ менее четкие, нормальными считаются величины до 70% должного значения.

В табл. 2.7 представлены изменения основных показателей функции внешнего дыхания (ФВД) в зависимости от формы вентиляционной недостаточности.

Пневмотахиметрия

Наиболее востребованным в настоящее время является метод записи кривой выдоха форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), или кривая «поток–объем» (КПО). Приборы для ее записи совмещают в себе экономичность и выдачу достаточной для диагностики информации. Небольшие габариты и вес приборов делают их незаменимыми при обследовании детей в организованных коллективах. Основные параметры КПО — легочные объемы (ФЖЕЛ и $ОФВ_1$) и скоростные показатели — пиковая (ПСВ), максимальная скорость выдоха (МОС на уровне 25, 50 и 75% ЖЕЛ) и средняя объемная скорость в средней части выдоха ($СОС_{25-75}$). Метод предназначен для регистрации обструктивных нарушений, которые преобладают при исследовании детей.

При небольшой обструкции преимущественно периферических бронхов снижается скорость потока во второй части кривой ($МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$), увеличивается среднее транзитное время. При этом в границах нормальных значений остаются показатели ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, ПСВ, $МОС_{25}$.

При умеренной обструкции вместе с этим происходит одновременное снижение $ОФВ_1$, ПСВ и $МОС_{25}$. При генерализованной обструкции наряду с большим снижением показателей отмечается снижение ФЖЕЛ ниже 80%. Обструкция центральных бронхов (трахеобронхит) проявляется снижением скорости потока в начале выдоха. Градации изменений представлены в табл. 2.8.

Рестриктивные нарушения отражаются на КПО в виде снижения ФЖЕЛ и уменьшения продолжительности выдоха, однако их выявление предполагает обязательное исследование структуры общей емкости легких.

Уменьшение величины ЖЕЛ по КПО может быть обусловлено ранним закрытием дыхательных путей, а у маленьких детей — «обрывом» выдоха. Во взрослой практике принято считать, что форсированный выдох продолжается 6 с, тогда как в педиатрии такой критерий отсутствует.

Таблица 2.8. Границы нормы и градации патологических показателей кривой «поток–объем» в процентах от должного значения (Б.П. Савельев, И.С. Ширяева)

| Показатели | Границы нормы (% Д) | Градации патологических отклонений (% Д) | |
|----------------------|---------------------|--|--------------|
| | | умеренные | значительные |
| ФЖЕЛ | Не менее 80 | 79–65 | Менее 65 |
| ОФВ ₁ | Не менее 81 | 80–66 | Менее 66 |
| ПСВ | Не менее 71 | 70–47 | Менее 47 |
| МОС ₂₅ | Не менее 74 | 73–51 | Менее 51 |
| МОС ₅₀ | Не менее 72 | 71–48 | Менее 48 |
| МОС ₇₅ | Не менее 62 | 61–27 | Менее 27 |
| МОС _{25–75} | Не менее 71 | 70–45 | Менее 45 |
| МОС _{75–85} | Не менее 54 | 53–13 | Менее 13 |
| Время выдоха | Не более 154 | 155–195 | Более 195 |

Примечание.

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха в 1 с; ПСВ — пиковая скорость выдоха; МОС — мгновенная объемная скорость при 25–85% газонаполненности легких.

Исследование структуры общей емкости легких

Исследование общей емкости легких (ОЕЛ) позволяет четко дифференцировать обструктивный и рестриктивный синдромы, которые по-разному изменяют соотношение ЖЕЛ, ФОЕ и остаточного объема легких (ООЛ). При бодиплетизмографическом исследовании одновременно с измерением внутригрудного объема (ВГО) газа определяется бронхиальное сопротивление (БС). При обструкции наряду с повышением БС увеличивается ООЛ выше 135%, а также его доля в ОЕЛ выше 28–30%. При этом часто снижается ЖЕЛ и увеличивается ОЕЛ вследствие вздутия легких. Увеличение ОЕЛ выше 110% является признаком гиперинфляции легких, что очень четко определяется при рентгенографии легких.

Диагностика рестрикции требует сложного оборудования, однако она важна при обследовании детей с плевритом, альвеолитами, при хронических бронхолегочных заболеваниях, в том числе развившихся на фоне пороков развития бронхов и легких. Самым информативным показателем из статических легочных объемов является ОЕЛ, которая снижается параллельно с ЖЕЛ. Величины ФОЕ (внутригрудной объем) и ООЛ при небольших рестриктивных нарушениях могут оставаться в нормальных границах, а их доля в структуре ОЕЛ даже повышаться. При исследовании ОЕЛ методом разведения гелия газ не проникает в невентилируемые участки легких, в связи с этим величина ОЕЛ бывает несколько меньше, чем при определении ВГО.

Диффузионная способность

Исследование диффузионной способности легких (ДСЛ) у детей используется редко. Это исследование показано пациентам с гипоксемией при нормальных показателях структуры общей емкости легких и бронхиальной проходимости. Его используют для диагностики альвеолитов и диффузных фиброзирующих процессов, в том числе для оценки эффективности проводимого лечения. Как патологические рассматриваются значения ниже 70% должной величины.

Пробы с бронхолитиками

Эти широко используемые в диагностике нарушений ФВД пробы позволяют выявить бронхоспазм. Это важно, поскольку обструкция может также быть связана с инфильтрацией и отеком слизистой оболочки бронхов, увеличением секрета в их просвете и/или изменением его вязкости. При хронических заболеваниях к этим причинам добавляются деформации бронхов и бронхоэктазы. Хотя воспалительный процесс в стенке бронхов провоцирует гиперреактивность и спазм у части больных, но он обычно менее выражен, чем, например, при бронхиальной астме.

Пробы на обратимость бронхиальной обструкции проводятся при соблюдении ряда условий. Во-первых, бронхолитические препараты должны быть накануне отменены (с учетом продолжительности их действия). Ингаляции препарата при пробах у детей должны осуществляться через спейсер или небулайзер. При повторном исследовании необходимо учитывать пик действия препарата.

Нельзя оценивать пробу у детей при плохой воспроизводимости КПО и при наличии симптома «обструкции от спирометрии». Этот симптом выявляется у небольшой части детей (чаще страдающих бронхиальной астмой), когда при повторных маневрах форсированного выдоха снижаются скоростные показатели и уменьшается площадь под кривой «поток–объем». Нередко при первом маневре показатели бывают даже выше должных значений, поэтому важно всегда проводить несколько (три–пять) повторных попыток.

В оценке пробы у детей критерии, используемые для взрослых, непригодны. Воспроизводимость показателя $ОФВ_1$ у детей напрямую не зависит от возраста или параметров физического развития. С учетом полученной величины воспроизводимости мы оцениваем фактический прирост показателя независимо от возраста в 190 мл и более как положительный ответ на ингаляцию бронхолитика.

Однако функциональные пробы не всегда совпадают с клиническими критериями. У тяжелых пациентов с резко выраженными признаками обструкции и крайне низкими параметрами ФВД увеличение $ОФВ_1$ всего лишь на 50 мл положительно влияет на субъективные ощущения больного.

Выбор препарата для конкретного больного осуществляется лечащим врачом, в его отсутствие при первом обследовании больных с обструктивным бронхитом

и астмой предпочтительнее проводить пробу с *сальбутамолом* (Вентолин), а при хронических заболеваниях — с Беродуалом. У больных с обилием мокроты при назначении улучшающих ее отхождение препаратов и вибромассажа грудной клетки в первые 7–10 дней усиление гиперреактивности бронхов может вызывать преходящее ухудшение вентиляционной функции легких.

Гиперреактивность бронхов

Гиперреактивность бронхов (БГР) выявляется при разных заболеваниях, она является ключевым механизмом в патогенезе бронхиальной астмы. БГР имеет место у всех больных астмой, даже в фазу ремиссии. Бронхоспазм у больных астмой развивается в ответ не только на аллергены, инфекцию и нервно-психические факторы, но и на воздействия, не вызывающие такой реакции у большинства здоровых лиц (вдыхание холодного воздуха, дыма, смех, физическая нагрузка). При этом чувствительность бронхов может быть повышена по отношению к одним факторам, например ацетилхолину, гистамину, холодному воздуху, и оставаться нормальной при воздействии других.

Нормальные показатели ФВД в период ремиссии астмы не означают отсутствия гиперреактивности бронхов. Чем выше исходные нарушения бронхиальной проходимости, тем выше будет степень БГР в фармакологических тестах и тесте с физической нагрузкой. Исследование БГР полезно как для подтверждения диагноза, так и в оценке степени тяжести у детей с нормальными показателями $ОФВ_1$ и пикфлоуметрии при многолетней ремиссии болезни, а также у детей с интермиттирующими симптомами и так называемым кашлевым вариантом астмы.

Стандартизованные процедуры определения БГР безопасны при соблюдении противопоказаний. Тестирование не рекомендуется проводить в периоде обострения астмы и сопутствующих заболеваний, при обструкции от спироуметрии и при величине $ОФВ_1$ ниже 70% должного значения. Во избежание искаженных результатов не рекомендуется проводить тест ранее, чем через 6 нед после перенесенной ОРВИ.

При проведении теста перед исследованием проводится измерение $ОФВ_1$, затем его повторяют после ингаляции растворителя и в течение 90–120 с после каждой ингаляции бронхоспастика. Тест прекращается после снижения $ОФВ_1$ на 20% от исходного его значения. Кумулятивная доза *метахолина*, приведшая к 20% снижению $ОФВ_1$ ($ПД_{20}$), рассматривается как провокационная. Затем бронхоспазм купируется 1–2 ингаляциями *сальбутамола* через спейсер. Высокой БГР считается при $ПД_{20}$ до 30 мкг *метахолина*, средней — при $ПД_{20}$ 30–120 мкг, низкой — при $ПД_{20}$ 120–480 мкг.

Определение БГР — дополнительный метод диагностики, он должен использоваться вместе с пневмотахометрией и исследованием суточных колебаний пиковой скорости выдоха (см. ниже). Положительный тест с *метахолином* или *гистамином* сам по себе не дает оснований для установления диагноза астмы или другого забо-

левания, а провокационных агентов, которые бы позволили дифференцировать бронхиальную астму и хронические обструктивные болезни легких, пока нет.

Показана высокая взаимосвязь симптомов болезни и объективно определяемой степени БГР. Чем тяжелее бронхиальная астма, тем выше степень БГР. Величина ПД₂₀ обратно коррелирует с выраженностью БГР, которая проявляется приступами затрудненного дыхания, провоцируемых резкими запахами, смехом, эмоциональным напряжением, изменением погоды, вдыханием холодного или сухого воздуха, табачным дымом. Провокационная доза *метахолина* связана также с ограничением физической активности в повседневной жизни.

Тест с *метахолином* или *гистамином* может быть полезным при оценке эффективности противовоспалительного лечения бронхиальной астмы. Мы получили существенное снижение чувствительности и реактивности дыхательных путей при длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛР), при проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Тест с дозированной физической нагрузкой

В большинстве исследований постнагрузочный бронхоспазм диагностируется при снижении величины ОФВ₁ по отношению к базовому значению на 10%. Частота возникновения постнагрузочного бронхоспазма коррелирует с тяжестью астмы. У детей с ограничением повседневной физической активности постнагрузочный бронхоспазм выявляется достоверно чаще, также как и у пациентов с проявлениями БГР в анамнезе.

Чувствительность теста с дозированной физической нагрузкой низкая у больных с легкой и среднетяжелой астмой и высокая у больных с тяжелыми формами заболевания. Это, возможно, указывает на то, что снижение толерантности к физической нагрузке формируется по мере прогрессирования астмы, так что наличие постнагрузочного бронхоспазма может рассматриваться как один из критериев тяжести.

Тесты с физической нагрузкой должны быть строго дозированы, нельзя оценивать для выявления посленагрузочного бронхоспазма бег по лестнице и т. п.

Индивидуальная пикфлоуметрия

Мониторирование степени тяжести астмы методом индивидуальной пикфлоуметрии, доступным для большинства пациентов, является обязательным, согласно рекомендации Национальной программы по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей. Эпизодические (или разовые) измерения показателей ФВД часто оказываются малоинформативными для диагностики степени тяжести болезни и определения терапевтической тактики. Данные мониторинга пиковой скорости выдоха в меньшей степени расходятся

с клиническими критериями тяжести астмы; вариабельность ПСВ — важный критерий повседневного наблюдения за болезнью. Она рассчитывается по суточным и недельным разбросам утренних и вечерних показателей.

$$\text{Суточная вариабельность } \Delta\text{ПСВ} = \frac{\text{ПСВ}_y - \text{ПСВ}_в}{0,5 (\text{ПСВ}_y + \text{ПСВ}_в)} \times 100\%$$

$$\text{Недельная вариабельность ПСВ} = \frac{\text{ПСВ}_{y \max} - \text{ПСВ}_{в \min}}{0,5 (\text{ПСВ}_{y \max} + \text{ПСВ}_{в \min})} \times 100\%$$

Признаком БГР является снижение утреннего (у) значения ПСВ относительно вечернего (в) более чем на 20% («утренний провал»). Появление хотя бы одного «провала» в неделю требует коррекции терапии: при правильном лечении «утренние провалы» устраняются. Измеряемая таким образом лабильность тонуса бронхов является важнейшей характеристикой астмы; наши исследования показали, что средняя величина суточных колебаний ПСВ была достоверно выше при тяжелом течении болезни ($\Delta\text{ПСВ} = 31,7\%$), чем при легком и среднетяжелом ($\Delta\text{ПСВ} = 13,6$ и 20% , соответственно).

Показатели пикфлоуметрии используются также при оценке тяжести бронхиальной астмы. Для этого вычисляется разброс колебаний ПСВ за неделю, который у здоровых не превышает 10%, при легкой астме составляет 10–20%, при среднетяжелой — 20–30%, при тяжелой — более 30%.

Пикфлоуметры обычно используются как приборы индивидуального назначения, существует множество их моделей. Фирма «Виталограф» производит прибор, в котором предусмотрено использование одноразовых, картонных мундштуков, они могут быть применены в лечебном учреждении.

В настоящее время пикфлоуметры выпускаются многими фирмами, но к ним часто прилагаются устаревшие справочные таблицы или графики должных значений ПСВ. Более надежно оценивать ПСВ по таблицам, которые разработаны в России в 2006 г. Д. С. Коростовцевым и Д. В. Брейкиным при обследовании более 2000 детей (табл. 2.9).

Описанные методы могут быть использованы у детей старше 5–6 лет, так как требуют активного, осознанного участия пациента.

В последние годы хорошо зарекомендовал для диагностики обструкции метод **бронхофонографии**, разработанный в России. Данный метод основан на регистрации шумов респираторного цикла, возникающих при изменении диаметра бронхов. Это происходит в результате увеличения жесткости стенок или за счет уменьшения их внутреннего диаметра. При спокойном дыхании ребенка регистрируются шумы с последующим анализом и математической обработкой частотных и временных характеристик спектра. Этот метод успешно применяется для обследования детей в возрасте от периода новорожденности до 5–7 лет.

Таблица 2.9. Центили пиковой скорости выдоха по росту (л/мин)
(Д.С. Коростовцев, Д.В. Брейкин)

| Мальчики | | | | | | | |
|-----------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Рост | 3 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 | 97 |
| 95–100 | 118 | 123 | 128 | 140 | 144 | 151 | 152 |
| 101–105 | 119 | 126 | 134 | 145 | 154 | 164 | 170 |
| 106–110 | 122 | 129 | 141 | 153 | 167 | 180 | 192 |
| 111–115 | 128 | 136 | 151 | 164 | 181 | 197 | 214 |
| 116–120 | 140 | 145 | 166 | 182 | 203 | 219 | 241 |
| 121–125 | 152 | 161 | 181 | 201 | 226 | 243 | 270 |
| 126–130 | 173 | 184 | 208 | 225 | 256 | 269 | 292 |
| 131–135 | 191 | 211 | 228 | 250 | 278 | 298 | 316 |
| 136–140 | 213 | 231 | 254 | 275 | 305 | 326 | 342 |
| 141–145 | 229 | 250 | 273 | 302 | 326 | 355 | 374 |
| 146–150 | 248 | 269 | 297 | 326 | 355 | 385 | 415 |
| 151–155 | 273 | 302 | 323 | 355 | 382 | 417 | 452 |
| 156–160 | 295 | 330 | 344 | 378 | 409 | 446 | 495 |
| 161–165 | 317 | 351 | 367 | 401 | 434 | 477 | 520 |
| 166–170 | 344 | 372 | 396 | 434 | 472 | 521 | 570 |
| 171–175 | 374 | 395 | 421 | 459 | 506 | 561 | 630 |
| 176–180 | 420 | 440 | 462 | 496 | 547 | 588 | 664 |
| 181–185 | 468 | 489 | 498 | 519 | 575 | 595 | 665 |
| Девочки | | | | | | | |
| Рост | 3 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 | 97 |
| 96–100 | 112 | 118 | 119 | 130 | 136 | 144 | 143 |
| 101–105 | 114 | 121 | 127 | 137 | 147 | 158 | 167 |
| 106–110 | 117 | 126 | 135 | 146 | 162 | 176 | 190 |
| 111–115 | 126 | 132 | 146 | 160 | 179 | 191 | 215 |
| 116–120 | 135 | 144 | 158 | 178 | 197 | 211 | 232 |
| 121–125 | 151 | 161 | 175 | 197 | 220 | 234 | 254 |
| 126–130 | 169 | 180 | 199 | 220 | 243 | 258 | 272 |
| 131–135 | 190 | 204 | 225 | 247 | 271 | 291 | 312 |
| 136–140 | 209 | 226 | 252 | 273 | 297 | 316 | 338 |
| 141–145 | 232 | 249 | 275 | 300 | 322 | 348 | 375 |
| 146–150 | 248 | 269 | 297 | 322 | 355 | 379 | 403 |
| 151–155 | 269 | 291 | 318 | 349 | 382 | 409 | 435 |
| 156–160 | 283 | 315 | 340 | 372 | 413 | 438 | 472 |
| 161–165 | 307 | 333 | 359 | 389 | 430 | 461 | 509 |
| 166–170 | 325 | 352 | 374 | 409 | 446 | 479 | 534 |
| 171–175 | 345 | 365 | 389 | 425 | 463 | 499 | 545 |
| 176–180 | 366 | 385 | 405 | 450 | 482 | 513 | 547 |

Газовый состав крови

Оценить эффективность функционирования респираторной системы позволяет исследование газового состава и кислотно-щелочного состояния крови. Этот метод доступен для обследования в любом возрасте. Поскольку пункция артерии — достаточно сложная процедура, чаще всего используют капиллярную кровь из пальца или мочки уха, при этом показатели, особенно величина напряжения кислорода (P_{aO_2}), существенно отличаются от таковых артериальной крови. Ближе к параметрам артериальной крови по показателю P_{aO_2} находятся образцы, взятые из мочки уха, разогретой гиперемизирующей мазью («артериализированная» кровь). Разница P_{aO_2} между образцами из мочки уха и капиллярной крови из пальца составляет до 8 мм рт. ст. Степень артериальной гипоксемии оценивается как легкая (P_{aO_2} 85–65 мм рт. ст.), средней тяжести (P_{aO_2} 64–50 мм рт. ст.) и тяжелая (P_{aO_2} ниже 50 мм рт. ст.).

Пульсоксиметрия

Этот неинвазивный метод измерения процентного насыщения (сатурации) гемоглобина крови кислородом (SaO_2). Фактически он регистрирует содержание оксигемоглобина в артериальной крови. В основе метода пульсоксиметрии лежит измерение поглощения света определенной длины волны гемоглобином. Степень поглощения света зависит от процентного содержания оксигемоглобина: чем оно выше, тем выше степень оксигенации крови.

Метод основан на том, что существует зависимость между насыщением гемоглобина кислородом (SaO_2) и напряжением кислорода (P_{aO_2}). Снижают кислородсвязывающую способность гемоглобина (т. е. усиливает диссоциацию) ацидоз, высокая температура тела, избыток CO_2 , что улучшает оксигенацию тканей; алкалоз, сниженная температура тела и низкий уровень CO_2 действуют в противоположном направлении.

Кривая насыщения гемоглобина кислородом имеет S-образный вид, ее средняя часть быстро поднимается при росте P_{aO_2} от 20 до 75 мм рт. ст. В диапазоне 80–100% SaO_2 она становится все более пологой, что соотносится с ростом P_{aO_2} от 50 до 100 мм рт. ст.; в этом диапазоне небольшие изменения сатурации соответствуют значительным изменениям P_{aO_2} .

Показатель SaO_2 , таким образом, слабо чувствителен к изменениям высоких уровней кислорода в крови, его чувствительность повышается при снижении P_{aO_2} , хотя при этом его точность снижается. В норме SaO_2 превышает 95%, т. е. указывает на P_{aO_2} выше 85 мм рт. ст., снижение этой величины до 92% и ниже — показание к вмешательству (кислород, бронхолитики, ИВЛ). Центральный цианоз обычно наступает при SaO_2 порядка 80%.

Пульсоксиметр также фиксирует пульсацию артериол, измеряя частоту пульса и амплитуду пульсовой волны.

Недорогие портативные пульсоксиметры, имеющиеся в продаже, позволяют оперативно количественно оценивать степень дыхательной недостаточности у больного, в том числе у постели больного, в амбулаторных условиях. С помощью прибора легко следить за динамикой дыхательной недостаточности, в том числе и под влиянием лечения. Например, у грудных детей с бронхиолитом показанием для проведения терапии β -агонистами следует считать цифры SaO_2 стойко ниже 90–92%, а признаком ее эффективности — нарастание этого показателя.

Пульсоксиметр должен стать столь же незаменимым инструментом педиатра, как и стетоскоп.

Показания к проведению исследований дыхания

В практической работе исследование ФВД имеет смысл далеко не всегда, а только в тех случаях, когда можно получить важную для ведения больного дополнительную информацию. Ведь и клиническими методами можно оценить многие стороны дыхательной функции. Важно помнить, что комплекс методов исследования, показания к проведению функциональных исследований пациента с болезнями респираторной системы зависят, с одной стороны, от конкретного заболевания, а с другой — определяются имеющимся оборудованием в данном учреждении. В табл. 2.10 представлены перечни исследований, которые дают наибольшую информацию при разных видах патологии.

Таблица 2.10. Показания к проведению функциональных исследований

| Патология | Острый период / обострение | Ремиссия, реконвалесценция |
|---|---|--|
| Пневмония | Газы крови, SaO_2 , КОС, КПО | КПО, при подозрении на обструкцию: проба с бронхолитиком |
| Плеврит | То же | Спирография при спайках |
| Острый бронхит | Не показано | КПО |
| Бронхиолит, обструктивный бронхит | Газы крови, SaO_2 , КОС, бронхофонография, пульсоксиметрия | КПО, ИОС, бодиплетизмография (ООЛ) |
| Рецидивирующий бронхит, длительный кашель | КПО, проба с бронхолитиком | КПО, проба с бронхолитиком, тест на БГР с метахолином |
| Рецидивирующий обструктивный бронхит | Газы крови, SaO_2 , КОС, капнография в тяжелых случаях | КПО (у детей старше 5 лет), бронхофонография / ИОС |

Таблица 2.10. *Продолжение*

| Патология | Острый период / обострение | Ремиссия, реконвалесценция |
|---|--|---|
| Бронхиальная астма | Газы крови, SaO ₂ , КОС, пикфлоуметрия | Пикфлоуметрия повседневно, КПО + проба с Вентолином, проба на БГР с метахолином/ физ. нагрузкой |
| Хронические воспалительные болезни легких | Газы крови, КОС, КПО + проба с бронхолитиком | КПО, структура общей емкости легких, газы крови |
| Диффузные болезни легких | КПО, структура общей емкости легких, диффузионная способность легких, газы крови, SaO ₂ | |
| Сверхпрозрачное легкое | КПО + проба с бронхолитиками, структура общей емкости легких, газы крови, SaO ₂ | |
| Подозрение на эмфизему | Структура ОЕЛ, диффузионная способность легких, газы крови | |
| Деформации грудной клетки | КПО, при тяжелой степени – структура ОЕЛ, газы крови перед оперативным вмешательством, пульсоксиметрия | |

Примечание.

Все сокращения приведены в Списке сокращений.

Анамнез и физикальное обследование больного указывает клиницисту, **что** следует искать с помощью методов визуализации; а они должны прояснить **локализацию, размер и другие характеристики.**

Более 15–20% нормальных результатов визуализации, как и случайные находки, говорят о **недостаточном клиническом обследовании** больного.

СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ

3.1. Кашель

Механизмы и виды кашля

Кашель — механизм очищения бронхов от избытка слизи и инородных тел в условиях неэффективности мукоцилиарного аппарата. Он возникает в ответ на механическое, термическое и химическое раздражение как быстрых (25 м/с) ирритативных рецепторов, так и медленных (2 м/с) С-рецепторов на эндогенные раздражители и медиаторы воспаления. Кашляют и здоровые дети, удаляя слизь из гортани; это происходит 10–12 раз в день, что не должно тревожить родителей.

Механизм кашля — быстрое повышение внутригрудного давления (до 300 см вод. ст.) благодаря сокращению мышц (от гортани до диафрагмы таза), способствующее выдавливанию мокроты из мелких бронхов в крупные. При быстром открытии голосовой щели воздух из легких выходит со скоростью до 200–300 м/с, очищая в основном средние и крупные бронхи. Виды кашля — табл. 3.1.

Таблица 3.1. Основные виды кашля и их симптоматическое лечение

| Вид кашля | Основные причины | Лечение |
|--|---|--|
| Лающий, сухой | Ларингит, папилломатоз гортани | Противокашлевые средства |
| Затяжной, сухой, приступообразный | Коклюш у подростков. Трахеобронхит, часто боли за грудиной | Противокашлевые средства, ИГКС, макролид при коклюше |
| Болезненный | Сухой плеврит, начало пневмонии | Обезболивающие (<i>промедол</i>) |
| С «металлическим» оттенком | При сдавлении трахеи (сосудом, опухолью), изменении гортани | Противокашлевые средства, ИГКС |
| «Стакато», отрывистый, звонкий | Хламидийная пневмония у детей 1–6 мес | Макролид, лучше 16-членный: <i>джозамицин</i> , <i>мидекамицин</i> |
| Дневной, 1–5 раз в минуту, сухой, с металлическим оттенком | Психогенный кашель, в том числе после ОРВИ, исчезает ночью, во время еды, разговора | Суггестивная терапия, нейролептики, антидепрессанты |

Таблица 3.1. Продолжение

| Вид кашля | Основные причины | Лечение |
|----------------------------------|---|--|
| Затяжной, в основном утренний | Назофарингит: затекание слизи в гортань, сухость — дыхание ртом | Туалет носоглотки, восстановление носового дыхания |
| Стихающий после откашливания | Бронхит — неглубокий, пневмония — более глубокий, нечастый | Лечение основного процесса, муколитики при вязкой слизи |
| Мучительный с вязкой мокротой | Муковисцидоз: приступы длительные, но без реприз | Муколитики, <i>дорназа</i> , ингаляции, дренаж, вибромассаж |
| Коклюшный | Приступы с репризами | Макролид, <i>бутамират</i> . ИГКС |
| «Глубокий» на слух | Пневмония | Антибиотики |
| Глубокий с мокротой | Бронхоэктазы | Постуральный дренаж |
| Ночной, реже днем | Гастроэзофагеальный рефлюкс | Лечение ГЭР |
| Спастический, на фоне обструкции | Астма, обструктивный бронхит — малопродуктивный, навязчивый | β -агонисты короткого действия, базисное лечение астмы |
| Ночной спастический | Астма или ее эквивалент | ИГКС + БАДД |
| При физической нагрузке | Признак БГР — бронхиальная астма или ее эквивалент | Профилактика: β -агонист или АЛР перед нагрузкой |
| При приеме пищи | Дисфагия или бронхопищеводный свищ (часто обилие мокроты) | Контрастное исследование пищевода, лечение дисфагии |
| При глубоком вдохе | Повышение ригидности легких (альвеолит, фиброз) и БГР (астма) | Лечение основного процесса |
| Кашель с синкопами | Следствие снижения венозного притока и сердечного выброса | Противокашлевые средства, другого лечения не требуется |

Примечание.

АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; БГР — бронхиальная гиперреактивность; БАДД — β -агонисты длительного действия; ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

Сухой кашель (непродуктивный), субъективно ощущаемый как навязчивый, в начале воспаления слизистых оболочек, а также при фибринозных наложениях в трахее и бронхах. Он является показанием для назначения противокашлевых средств. «Лающий» кашель с металлическим обертоном (при ларингите и трахеите, психогенном кашле) связан с изменениями голосовых

связок. Металлический, «трубный» оттенок придают кашлю сужения трахеи — он, в отличие от обычного полифоничного кашля (когда звуки образуются в бронхах разного калибра), монофоничен, так как основной тон образуется в месте сужения.

Влажный кашель при избытке мокроты в дыхательных путях циклический — он заканчивается ее отхождением (с чувством удовлетворения), возникая вновь при ее накоплении. Такой кашель — основной симптом поражения нижних дыхательных путей (бронхита, пневмонии). Он может быть мучительным при вязкой мокроте (муковисцидоз), именно в этих случаях используют муколитики. Поверхностный влажный кашель возникает при скоплении слизи в гортани (из носоглотки) и лечения не требует. Глубокий кашель с мокротой характерен для бронхоэктазов. Также глубокий на слух кашель, но без заметного отхождения мокроты характерен для начального периода пневмонии.

Коклюшный кашель приступообразный, кашлевые толчки следуют один за другим, доводя ребенка до изнеможения и заканчиваясь типичными репризами — звуком при вдохе воздуха через спазмированную голосовую щель, иногда с рвотой. Для диагностики кашель вызывают давлением пальцами на трахею или шпателем на корень языка.

Коклюшеподобный кашель — столь же навязчивый, но не сопровождающийся репризами. Помимо муковисцидоза, он возникает при инородных телах, а также у подростков при коклюше — длится 2 нед и более.

Кашель «стакато» характерен для хламидиоза у детей первых месяцев жизни: сухой, отрывистый, звонкий, следует приступами, но без реприз.

Спастический кашель возникает на фоне бронхиальной обструкции, обычно он не продуктивен, навязчив, часто имеет в конце свистящий обертон.

Битональный кашель (низкий, затем высокий тон) возникает при туберкулезных грануляциях из лимфобронхиального свища, иногда при инородных телах крупных бронхов. Является показанием для бронхоскопии.

Кашель при глубоком вдохе возникает при раздражении плевры, в начальном периоде плевропневмонии он болезненный. Такой же кашель (но без болей) при рестриктивных изменениях в легких связан с их повышенной ригидностью (аллергический альвеолит, легочный фиброз). Невозможность глубоко вдохнуть при приступе астмы связана с усилением бронхоспазма при повышенной бронхиальной гиперреактивности.

Кашель при приеме пищи возникает при дисфагии или бронхопищеводном свище; в последнем случае он сопровождается обильной пенистой мокротой.

Ночной кашель. Отдельные эпизоды кашля сопровождают желудочно-пищеводный рефлюкс у грудных детей при попадании желудочного содержимого в гортань; для этих детей характерна мокрая подушка. Другая причина — бронхиальная астма (или ее эквивалент), при которой навязчивый, спастический кашель возникает ближе к утру; иногда он связан с аллергией к перу подушки. Ночной кашель нередок и у детей с синуситом или аденоидитом; он связан с попаданием слизи в гортань и подсыханием слизистых оболочек при дыхании ртом. Туалет носа перед сном уменьшает кашель.

Кашель при физической нагрузке — признак гиперреактивности бронхов, наблюдается у значительной части больных бронхиальной астмой.

При **снижении кашлевого рефлекса**, что наблюдается нередко в периоде реконвалесценции бронхита или бронхолита, возникает беспокоящее родителей шумное «булькающее» дыхание с хрипотцой, связанное с накоплением слизи в трахее. Медикаментозное лечение в этих случаях не показано, избавляет на время от хриплого дыхания стимуляция кашля давлением на трахею или шпательем на корень языка (часто со значительным усилием из-за снижения рефлекса).

Кашель с синкопами (кратковременной потерей сознания) из-за снижения венозного притока и уменьшения сердечного выброса лечения не требует.

Затяжной (хронический) кашель

Этот вид кашля у детей имеет много причин, но чаще всего он связан с патологией носоглотки, а также с коклюшем у детей, привитых более 5 лет тому назад (табл. 3.2).

Родители грудных детей часто жалуются на длительный (более 2 нед) влажный кашель после обструктивного эпизода или ОРВИ. Такой кашель может быть связан с гиперсекрецией слизи в носоглотке и/или бронхах, возможно, также со снижением чувствительности кашлевых рецепторов, что способствует накоплению мокроты с последующим ее откашливанием (подробнее см. главу 8).

Привычный (психогенный) кашель возникает у детей пре- и раннего пубертатного возраста, обычно на фоне ОРВИ, становясь затем привычным. Реже кашель возникает внезапно без видимого триггера.

Особенность психогенного кашля — регулярность, высокая частота (до 5–8 раз в 1 мин), «клаксонный» оттенок (*honking* — как гудок автомобиля), он наблюдается только в дневное время и исчезает во время сна и при отвлечении внимания ребенка — при разговоре, приеме пищи. Кашель может осложняться дисфункцией гортани, обуславливающей шумные вдохи, которые ребенок стремится делать реже. При осмотре гортани и трахеи можно выявить умеренную гиперемию слизистой оболочки без другой патологии. Характерно, что большинство детей индифферентны к своему кашлю. Такие дети требуют

Таблица 3.2. Причины затяжного (хронического) кашля

| Причины | | |
|---|--|---|
| Респираторные инфекционные причины | Неинфекционные болезни органов дыхания | Внереспираторные причины |
| Назофарингит, аденоидит Синусит Коклюш Хроническая пневмония Туберкулез | Астма Папилломатоз гортани Муковисцидоз Цилиарная дискинезия Пороки развития бронхов | Гастроэзофагеальный рефлюкс Привычная аспирация пищи Психогенный кашель Инородное тело наружного слухового прохода |

углубленного обследования для исключения органической патологии (папилломатоз гортани, астма, легочный процесс, стеноз трахеи, небольшой трахеопищеводный свищ). У части детей кашель возникает как реакция на стрессовые ситуации в семье и школе. Привычный кашель может иметь характер тика при синдроме Туретта, как проявление обсессивно-компульсивного синдрома. В этих случаях можно выявить и другие необычные респираторные феномены (принюхивание, вздохи, прочищение гортани, хрюканье и др.).

Диагноз психогенного кашля подтверждают отрицательной пробой с бронходилататорами, пробным лечением ИГКС.

Лечение психогенного кашля требует участия психолога и психиатра. Проведение психотерапии имеет целью попытку выявить начальные ощущения, ведущие к кашлевому толчку, и создать убеждение больного в том, что он может прервать кашель. Для прерывания последовательности, ведущей к кашлю, ему предлагают альтернативу в виде глотка воды, вдоха аэрозоля и т. д. или замену кашля легким гортанным покашливанием или смехом. В рефрактерных случаях назначают нейролептики, антидепрессанты, Клофелин в нарастающей дозировке, проводят гипнотерапию. По прекращении кашля возможны рецидивы. Мы наблюдали рецидив в виде навязчивого чиханья с частотой 2–3 раза в 1 мин в течение 3 нед у подростка, имевшего в предыдущем году 3-месячный эпизод психогенного кашля.

Средства, влияющие на кашель

Лечить кашель как таковой требуется лишь в случаях, когда он не несет функции очищения бронхов, например при тяжелом коклюше, навязчивом сухом или психогенном кашле. Лечение причины кашля обычно быстро ведет к его купированию.

Противокашлевые средства (табл. 3.3) оправданы только при сухом навязчивом кашле, подавлять влажный кашель вредно и опасно. Наркотические средства (*кодеин* и его производные) у детей до 2 лет применять не рекомендуется, поскольку они понижают чувствительность дыхательного центра к CO_2 , подавляют функции ресничек и могут вызвать судороги. Ненаркотические средства также тормозят кашлевой центр (*бутамират*, применяется с хорошим эффектом с первых месяцев жизни, например при коклюше).

Подавление спастического кашля достигается спазмолитиками, снимающими бронхоспазм (см. раздел 3.2). Ингаляционные стероиды (см. раздел 15.1), используемые при астме, могут применяться и при упорном кашле, связанном с воспалением в бронхах (трахеобронхит, судорожный период коклюша). У части детей с рецидивирующим спастическим кашлем эффект дает нестероидный препарат *фенспирид* (Эреспал), не обладающий серьезным побочным действием.

Отхаркивающие средства (табл. 3.4) призваны облегчать эвакуацию мокроты с кашлем при ее чрезмерной вязкости (муковисцидоз, обезвоживание) либо при

Таблица 3.3. Противокашлевые средства

| Препарат | Дозировка |
|---|--|
| Центрального действия — наркотические | |
| Кодеин | 0,5 мг/кг 4–6 раз в день — выписывается по спец. рецепту |
| Кодипронт (содержит <i>кодеин</i>) | Сироп (11,1 мг/5 мл): детям 2–3 лет по 1/2 ч.л., 3–6 лет — 1 ч.л., 6–14 лет — 2 ч.л. 2 раза в день — по обычному рецепту |
| Центрального действия — ненаркотические | |
| Декстрометорфан (Гликодин) | Сироп с терпингидратом: дети 1–3 лет — по рецепту врача; 4–6 лет — 1/4 ч.л.; 7–12 лет — 1/2 ч.л. 3–4 раза в день |
| Глауцина гидрохлорид | Сироп: < 4 лет — 10 мг, старше — 20–40 мг 2–3 раза в день |
| Бутамират (Синекод) | <i>Капли</i> : 4 раза в день: 2–12 мес — по 10; 1–3 лет — по 15 капель <i>Сироп</i> : 3 раза в день: 3–6 лет — по 5 мл; 6–12 лет — по 10 мл <i>Депо-таблетки</i> : 50 мг > 12 лет — 1–2 табл. в день |
| Периферического действия | |
| Преноксдиазин (Либексин) | 25–50 мг 3–4 раза в день |
| Комбинированные | |
| Туссин плюс (<i>декстрометорфан</i> , <i>гвайфенезин</i>) | 2–6 лет — по 0,5 ч.л., 6–12 лет — по 1 ч.л., старше 12 лет — по 2 ч.л. сиропа 3–4 раза в день после еды (с гвайфенезином) |
| Стоптуссин (<i>бутамират</i> <i>гвайфенезин</i>) | Капли: до 7 кг — по 8; 7–12 кг — по 9; 12–20 кг — по 14; 30–40 кг — по 16 капель 3–4 раза в день; 40–50 кг — по 25 3 раза в день |
| Бронхолитин (<i>глауцин</i> , <i>эфедрин</i>) | Детям 3–10 лет — 5 мл, старше 10 лет — 10 мл 3 раза в день. Противопоказан детям в возрасте до 3 лет |

снижении кашлевого рефлекса. В первом случае не менее эффективны адекватная гидратация и муколитики, во втором — вибромассаж с постуральным дренажом.

Отхаркивающие средства имеют цель повысить секрецию жидкого компонента мокроты (за счет выделяемых легкими эфирных масел) и усилить моторику бронхов (аналог рвотного действия, оно наиболее выражено у *ипекакуаны*). Эффективность отхаркивающих средств при бронхитах в контролируемых испытаниях доказана не была; при хронических процессах, по нашим наблюдениям, эти средства эффекта также не дают или, по крайней мере, намного уступают муколитикам. Растительные средства могут вызывать аллергическую реакцию. Назначение отхаркивающих средств — скорее дань традиции, удовлетворяющая потребность родителей «лечить кашель».

В детской практике ВОЗ не рекомендует отхаркивающие средства, особенно дорогие, в крайнем случае можно применять недорогие микстуры. В России популярна микстура на базе настоя *корня алтея с натрия бензоатом, калия йодидом и нашатырно-анисовыми каплями*, приятная на вкус; ее слабое секретолитическое действие достаточно для смягчения кашля при острых бронхитах.

Таблица 3.4. Состав некоторых отхаркивающих препаратов

| Готовые формы | Действующие начала |
|------------------|---|
| Бронхоцин | <i>Глауцин, эфедрин, базиликовое масло</i> |
| Геделикс | <i>Экстракт листьев плюща</i> |
| Глицерам | <i>Солодка</i> |
| Грудной сбор № 1 | <i>Алтей, душица, мать-и-мачеха</i> |
| Грудной сбор № 2 | <i>Мать-и-мачеха, подорожник, солодка</i> |
| Грудной сбор № 3 | <i>Шалфей, анис, почки сосны, алтей, солодка, фенхель</i> |
| Грудной эликсир | <i>Солодка, масло аниса, аммиак</i> |
| Доктор Мом | <i>Камфора, лакрица, алоэ, девясил и др. травы</i> |
| Колдрекс Бронхо | <i>Гвайфенезин</i> |
| Мукалтин | <i>Алтейный корень</i> |
| Пертуссин | <i>Тимьян, калия бромид</i> |
| Термопсис | <i>Листья термопсиса</i> |
| Терпингидрат | <i>Продукт перегонки сосновой смолы</i> |

Таблица 3.5. Муколитические препараты

| Препарат | Дозировка |
|--|--|
| <i>N</i>-ацетилицтеин | Р.о. после еды: 1–2 года – 200 мг/сут, 2–6 лет – 300 мг/сут, > 6 лет – 400 мг/сут, в 2–3 приема. Ингаляции – по 150–300 мг |
| <i>Карбоцистеин</i> (Флюдитек и др.) | Сироп 2%. Детям 2–5 лет – по 100 мг (по 5 мл – 1 ч.л.) 2 раза в день, старше 5 лет – по 5 мл 3 раза в день |
| <i>Карбоцистеина лизиновая соль</i> (Флуифорт) | Сироп: 5 лет – 1,35 г/сут 1 раз или 450 мг 2–3 раза, 1–5 лет – 675 мг/сут 1 раз или по 225 мг 2–3 раза в день |
| <i>Бромгексин</i> (Бизолван, Сольвин, Флегамин) | Таблетки 4 и 8 мг, сироп 4, 8 и 10 мг в 5 мл. Р.о.: до 2 лет – 2 мг, 2–6 лет – 4 мг, 6–10 лет – 6–8 мг, старше 10 лет – 8 мг 3 раза в день |
| <i>Амброксол</i> (Лазолван, Халиксол) | Таблетки 30 мг, р-р 7,5 мг/мл, сироп 15, 30 мг/5 мл; < 5 лет – 7,5 мг, 5–12 лет – 15 мг, > 12 лет – 30 мг 3 раза в день после еды. Ингаляции: < 5 лет – 2 мл, > 5 лет – 2–3 мл 2 раза в день |
| <i>Дорназа альфа</i> (Пульмозим) | Ингаляции 2,5 мг 1–3 раза в день. Эндобронхиально по 1–2 ампулы |

Растирания грудной клетки (всасывание через кожу и выделение через легкие эфирных масел и *скипидара*) должны действовать так же, но их эффект (кроме психологического) сомнителен. Жгучие (горчичники, перцовый пластырь), болезненные (банки) средства, а также масляные растирания в детском возрасте противопоказаны.

Муколитики (табл. 3.5), в отличие от отхаркивающих, разжижают мокроту, воздействуя химически на молекулу муцина. Выраженным эффектом обладает

N-ацетилцистеин — в ингаляциях и внутрь он используется в основном при хронических процессах. У детей он может вызывать заболочивание легких, требующее дренажа или бронхоскопии.

Мягче действует *карбоцистеин* (Флюдитек и др.), стимулируя также ворсинки эпителия. *Бромгексин* выделяется в бронхах и снижает вязкость мокроты, однако преимущество отдают *амброксолу* (Лазолван) — метаболиту *бромгексина*, который используется внутрь и в ингаляциях. *Гвайфенезин*, согласно инструкции, «разжижает мокроту и оказывает смягчающее и защитное действие при раздражении и боли в горле», опыт его применения недостаточен для позитивной рекомендации.

Хотя эти препараты применяются в ряде стран Европы, доказательных исследований их эффективности, например в сравнении с аэрозолем изотонического или гипертонического растворов поваренной соли, мало; в США лицензированы только *N*-ацетилцистеин и *месна*, причем даже у больных муковисцидозом их применяют далеко не во всех центрах. Так что считать муколитические препараты чуть ли не обязательными при кашле с мокротой, как это имеет место во многих педиатрических учреждениях России, вряд ли есть основания, тем более, что они удорожают лечение.

В отличие от этих средств, эффективность *дезоксирибонуклеазы (дорназы — Пульмозима)*, разжижающей гнойную, богатую ДНК (из нейтрофилов), при муковисцидозе доказана и общепризнана. Препарат применяют и у некоторых больных с гнойным процессом в бронхах другой этиологии.

Некогда практиковавшиеся ингаляции *химотрипсина*, *фибринолизина* и других протеолитических ферментов не используют, так как могут способствовать развитию фиброзных изменений в легких.

Комбинированные препараты, содержащие отхаркивающее и противокашлевые средства, согласно исследованиям у взрослых, ухудшают ФВД. Средства «от кашля и простуды» могут содержать эфедрин (Бронхолитин, Бронхотон, Бронхолин, Бронхоцин — с 3 лет), смягчающий спастический кашель при обструкции. Но при этих формах намного эффективнее и безопаснее применять β -агонисты. Содержащие псевдоэфедрин противокашлевые препараты (Грипэкс, Грипэнд, Терафлю и др.) разрешены с 12 лет. Эти средства, небезопасные и/или ненужные при ОРИ, у детей лучше не применять; в США ежегодно регистрируется несколько летальных исходов от передозировки этих средств, продаваемых без рецепта.

3.2. Обструктивный синдром

Причины и механизмы обструктивных нарушений

Воздушная трубка — от гортани вплоть до респираторных бронхиол — способна активно регулировать свой просвет в определенных пределах благодаря наличию бронхиальных мышц и подвижности голосовых связок. Сужение

просвета наступает и при активном выдохе из-за повышения внутригрудного давления. Уменьшение просвета бронхов помогает их очищению от слизи благодаря резкому увеличению скорости воздуха в них и, возможно, обеспечивает защиту легких от проникновения микроорганизмов (в пользу этого свидетельствует крайне низкая частота развития пневмонии на фоне астмы, бронхиолита).

В то же время бронхиальная обструкция, возникающая в результате нарушения проходимости всего бронхиального дерева или его части, приводит к неадекватной вентиляции и затруднению отхождения слизи. Причиной обструкции могут быть разнообразные патологические состояния, вызывающие разные последствия.

Сужение гортани и внегрудной части трахеи приводит к большему затруднению вдоха, о чем можно судить по втяжениям грудной стенки и шумному вдоху. Аспирация инородного тела, застревающего в главном или долевым бронхе, при неполной его закупорке сопровождается вздутием нижележащих отделов легкого, а при полной — ателектазом. К такому же результату приводит частичная или полная закупорка бронха вязкой слизью или сдавление извне патологическим процессом.

Но чаще происходит более или менее генерализованное сужение большого числа бронхов. Это наблюдается в основном при бронхиолите, обструктивном бронхите, астме и хронической обструктивной болезни легких и обозначается как обструктивный синдром. Обструкция наблюдается и при многих других болезнях (табл. 3.6). Такое сужение вызывают генерализованный бронхоспазм, отек и инфильтрация слизистой оболочки бронха, гиперсекреция слизи, которые присутствуют в разном соотношении при разных процессах и требуют разного рода вмешательств. Обструктивный синдром является самой частой причиной вентиляционной недостаточности.

Сужение просвета больше всего выражено в мелких бронхах, в которых даже небольшая степень отека слизистой оболочки или спазма сужает просвет значительно больше, чем в крупных бронхах, имеющих к тому же хрящевой каркас. Естественно, обструкция особенно легко возникает у детей первых 3 лет жизни.

Таблица 3.6. Причины обструктивного синдрома

| Болезни «реактивных бронхов» | Аспирация, ингаляция | Другие заболевания |
|---------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Бронхиальная астма | Инородное тело бронха | Муковисцидоз |
| Бронхиолит | Привычная аспирация пищи | Цилиарная дискинезия |
| Обструктивный бронхит | Желудочно-пищеводный рефлюкс | Трахеобронхомалация |
| Аллергический альвеолит | Пищеводно-трахеальный свищ | Сдавление трахеи |
| Аллергический аспергиллез | Расщепление твердого неба | Аденома бронха |
| Миграция круглых гельминтов | Парез мягкого неба | Хронический бронхит |
| Тропическая эозинофилия | Ингаляция табачного дыма | Бронхолегочная дисплазия |
| | Ингаляция аэрополлютантов | Темосидероз легких |

Сужение суммарного просвета мелких бронхов делает невозможным полный пассивный выдох только за счет эластической тяги легкого. Чтобы полностью выдохнуть за короткий период времени, требуется повышение внутригрудного давления, что достигается напряжением дыхательной мускулатуры и способствует сдавлению крупных бронхов и сужению их просвета. Вибрация стенок крупных бронхов при перепаде внутригрудного давления от отрицательного при вдохе до положительного на выдохе является источником возникновения сухих хрипов и свистящих звуков (wheezing).

Выявление признаков и причины обструкции — важнейшая часть обследования «пульмонологического больного». При этом важно установить, является ли сужение локальным или генерализованным, вне- или внутригрудным, сопровождается ателектазом или вздутием обоих легких или только одной части. Обструкция обычно сопровождается малопродуктивным кашлем, ее клинические проявления различаются в зависимости от локализации сужения и причины (см. соответствующие разделы), обязательным элементом ее является затруднение дыхания — диспноэ, проявляющееся необычными звуковыми феноменами, втяжениями уступчивых мест грудной клетки, напряжением дыхательных мышц, либо показателями вентиляционной недостаточности обструктивного типа, определяемыми при исследовании ФВД (см. раздел 2.4), в том числе при отсутствии клинических признаков («скрытый» бронхоспазм).

Лечение обструктивного синдрома

Лечение обструктивного синдрома во многом зависит от его причины. Лечение крупа, удаление инородного тела, ликвидация «сосудистого кольца», сдавливающего трахею, или стентирование стеноза бронха — далеко не все виды вмешательств при этой патологии. Так, есть опыт баллонной дилатации (в том числе повторной) стенозов бронхов. Удаление мокроты с помощью физических методов (см. *Муковисцидоз*) — также действенный метод борьбы с обструкцией.

Для лечения обструктивного синдрома как следствия общей причины (аллергия, воспаление слизистой оболочки, бронхиальная гиперреактивность) разработаны методики, основанные на применении бронходилататоров (табл. 3.7) — в основном селективных β_2 -агонистов, снижающих степень спазма бронхиальной мускулатуры. Этот элемент обструкции присутствует часто, в том числе при воспалительных заболеваниях бронхов, поскольку наличие воспаления в слизистой оболочке обычно вызывает ту или иную степень бронхоспазма.

β_2 -агонисты короткого действия (БАКД — см. табл. 3.7) повышают концентрацию циклического аденозинмонофосфата (сАМФ) в гладких мышцах бронхов благодаря активации специфического рецептора. Эти средства начинают действовать очень быстро, поэтому их рассматривают как «неотложные», или «средства по потребности», т. е. для срочного снятия бронхоспазма. Менее селективные симпатомиметики — *адреналин, изопреналин, орципреналин*,

Таблица 3.7. Бронхоспазмолитики

| Препарат | Форма выпуска, показания и дозы |
|--|--|
| Короткого действия | |
| Сальбутамол – Вентолин, Саламол и др. Вентолин небулы Сальгим | Таблетки 2 и 4 мг, сироп 2 мг в 5 мл – 3–8 мг/сут ДАИ: 0,1 мг/доза – 1–2 дозы до 4 раз в день Р/н: 2,5 мг/2,5 мл – по 1,25–5 мл (без разведения) Пи: 0,25 мг/доза |
| Фенотерол Беротек Н Беротек | ДАИ: 100 мкг/доза – детям 4–6 лет – 100 мкг, > 6 лет – 200 мкг, повторно только 1 доза через 5 мин Р/н: 1 мг/мл детям < 6 лет – 50 мкг/кг 10 капель (0,5 мл), детям 6–14 лет – 20 капель 3–4 раза в день |
| Беродуал | ДАИ: <i>фенотерол</i> 50 мкг + <i>ипратропия бромид</i> 20 мкг 1–2 дозы 4 раза в день Р/н: в 1 мл <i>фенотерола</i> 500 мкг + <i>ипратропия бромида</i> 250 мкг – детям < 6 лет 10 капель (0,5 мл), 6–12 лет – 10–40 капель до 4 раз в день |
| Длительного действия (до 10 ч) | |
| Кленбутерол | Сироп 5 мкг/5 мл: дети 4–8 мес – 2,5 мл, 8–24 мес – 5 мл, 2–4 года – 7,5 мл, 4–6 лет – 10 мл, 6–12 лет – 15 мл (в 2 приема) |
| Салметерол – Серевент | ДАИ: с 4 лет – 25 мкг/доза – 1–2 дозы 2 раза в день с ИГКС |
| Формотерол – Оксис, Атимос, Форадил | Пи: 4,5, 9 мкг/доза – 12 мкг 1–2 раза в сутки – с 5 лет с ИГКС ДАИ: 12 мкг/доза – 1 доза 2 раза в сутки – с 5 лет с ИГКС |
| Комбинированные препараты (дозу подбирают по ИГКС) | |
| Серегид Мульгидиск Серегид Симбикорт Фостер | Пи: 50 мкг <i>салметерола</i> + 100, 250 или 500 мкг <i>флутиказона</i> ДАИ: 25 мкг <i>салметерола</i> + 125, 250 или 500 мкг <i>флутиказона</i> Пи: 4,5 мкг <i>формотерола</i> + 80 или 160 мкг <i>будесонида</i> ДАИ: 6 мкг <i>формотерола</i> + 100 мкг <i>бекламетазона</i> |

Примечание.

ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; Пи — порошок ингалятор;

Р/н — раствор для небулайзера.

применявшиеся раньше при приступе астмы, уступили место селективным β_2 -агонистам, действие которых длится не более 2–4 ч. Основной вид доставки β_2 -агонистов — ингаляции. Используют небулайзеры, дозированные аэрозольные ингаляторы, порошковые (подробнее о методике — см. раздел 5.4). β_2 -агонисты используют также внутрь (более медленное действие!) и внутримышечно. Их применение больше 3–4 раз в сутки опасно не только из-за токсичности, но и из-за неэффективности, о чем свидетельствует сохраняющаяся в них потребность; они не предупреждают прогрессирование обструкции вплоть до развития астматического статуса. Повышение потребности в β_2 -агонистах — показание к назначению глюкокортикостероидов (ГКС).

β_2 -агонисты длительного действия (БАДД) салметерол и формотерол используются **только** как дополнительные средства при неполном контроле симптомов тяжелой и среднетяжелой астмы, обеспечивая контроль брон-

хоспазма в течение дня и ночи (действие 12 ч). Их используют обязательно вместе с ИГКС (монотерапия повышает риск смерти!). Начало действия *салметерола* — через 10–30 мин, *формотерола* — через 3 мин (оптимально для профилактики бронхоспазма перед физической нагрузкой). Оральные БАДД используют редко, также только в комбинации с ИГКС.

Блокаторы М-холинорецепторов — производные *атропина*, плохо всасывающиеся и не вызывающие сухости слизистых оболочек препараты, также используются в ингаляциях. *Ипратропия бромид* выпускается как раствор для ингаляций (Атровент 250 мкг в 1 мл, Беродуал — см. табл. 3.7), а также как дозированный аэрозоль (Атровент-Н 20 мкг/доза, Комбивент с 120 мкг *сальбутамола*). У взрослых с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) используется *тиратропия бромид* (Спирива) в виде порошкового ингалятора, действующего ввиду большей липофильности в течение 24 ч.

Теофиллины (метилксантины), как и β_2 -агонисты, повышают уровень сАМР в мышечных клетках бронхов, но действие это связано с ингибированием фосфодиэстеразы. Они используются все реже из-за токсичности. *Теофиллин* и *аминофиллин* (Эуфиллин) — препараты короткого действия, их дозы не должны превышать 15–20 мг/кг/сут за 3–4 приема; у маленьких детей часто вызывают головную боль, боли в животе, крик; меньшие дозы (7–10 мг/кг/сут) обычно малоэффективны. Длительное применение требует мониторинга уровня *теофиллина* в крови (диапазон 10–20 мкг/мл, при апноэ новорожденных — 6–15 мкг/мл).

Препараты *теофиллина длительного действия* вводят 2 раза в день в дозе 10–15 мг/кг/сут. Теотард выпускается в капсулах по 200 и 350 мг, Теостат — 100, 200 и 300 мг (делимые таблетки).

Противовоспалительные средства. Ингаляционные глюкокортикостероиды (см. раздел 15.3) не являются в строгом смысле спазмолитическими препаратами. Но они позволяют проводить терапию воспалительных изменений слизистой оболочки всей дыхательной трубки практически без риска серьезных побочных явлений, свойственных системным ГКС. Тем самым они позволяют воздействовать на один из основных элементов обструктивного синдрома.

Фенспирид (Эреспал — сироп 2 мг/мл) подавляет синтез лейкотриенов, фактора некроза опухоли и других провоспалительных медиаторов, улучшает мукоцилиарный клиренс, активен как спазмолитик и блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов. Оказывает выборочный эффект многим больным при ОРВИ, астме, острых и рецидивирующих бронхитах, в том числе обструктивных, хронической патологии. Дозировка — по 4 мг/кг/сут, у детей до 1 года — по 2–4 чайных ложки, старше 1 года — 2–4 столовых ложки в день.

3.3. Ателектаз

Неполное расправление участка легкого у новорожденного или его спадение в результате закрытия бронха приводят к уменьшению воздушности нижележащего участка легкого — к обтурационному ателектазу. Блокада бронха

может возникнуть из-за его сдавления извне — опухолью, лимфатическим узлом, перегиба при выраженном изменении конфигурации грудной клетки. Но чаще всего ателектаз возникает при обтурации бронха густой слизью или инородным телом. Не всякая безвоздушность легкого — ателектаз; его спадение от давления извне (например, при пневмотораксе) обозначается как коллапс. Снижение уровня сурфактанта, ограничение экскурсий легких способствуют развитию ателектаза.

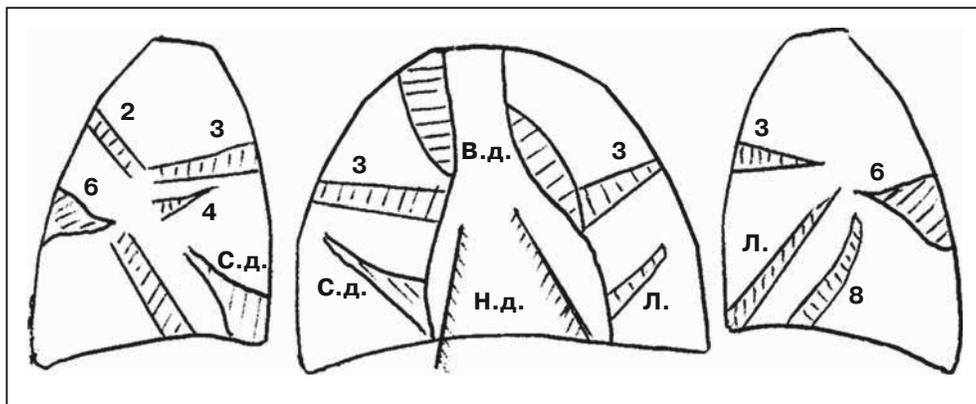
Ателектазы возникают часто у новорожденных; они нередки и у старших детей при приступе астмы, муковисцидозе, а также при нейромышечных поражениях. Ателектаз после операции — свидетельство застоя мокроты при неадекватных мерах по ее удалению. Рефлекторный (дисковидный) ателектаз без обтурации бронха может возникнуть при травме. При длительном существовании обтурационного ателектаза ниже места закупорки развиваются ретенция слизи и воспалительный процесс.

Иной генез ателектаза, сопровождающего сегментарные воспалительные процессы (первичный туберкулез, пневмония). Он развивается вследствие воспаления слизистой оболочки в мелких бронхах без обтурации сегментарного бронха. В ателектазированной области легкого развивается полнокровие, снижается насыщение крови кислородом, что подавляет активность аэробной флоры. С этих позиций ателектаз можно рассматривать как защитный механизм, препятствующий деструкции легочной ткани. Однако ацидоз и увеличение выхода в альвеолы клеточных элементов повышают риск склерозирования при длительном сохранении ателектаза — при давности более 6–8 мес, как правило, развивается пневмосклероз. Но инфицированный при неудаленном инородном теле ателектаз вызывает необратимые склеротические изменения намного быстрее.

Ателектаз является компонентом сегментарных пневмоний, особенно при локализации в средней доле. Он задерживает их обратное развитие (обычно до 5–6 нед), но при современной адекватной терапии мы не наблюдаем развития пневмосклероза, как это имело место раньше.

Ателектаз — компонент бронхолегочных поражений при первичном туберкулезе, при которых крайне редко наблюдается образование кавернозных форм. Чаще всего эти поражения имеют исход в фиброзное сморщивание, а имеющиеся в них специфические очаги на фоне адекватности лечения рассасываются или реже — кальцинируются. Но их исходы определяются не только адекватностью лечения, но и локализацией. Ателектатические процессы в вентральных сегментах легких (3, 4, 5, 8, 9) дают исход в пневмосклероз намного чаще, чем в дорсальных сегментах (1, 2, 6, 10). Напротив, в дорсальных сегментах намного чаще развиваются полостные образования — буллы, каверны. Это указывает, что ателектаз — не просто безвоздушность вследствие закупорки бронха, а функционально значимый элемент защиты легкого.

Клинически небольшие ателектазы проявляются неярко, но при больших объемах (1–2 доли) возникают тахипноэ, тахикардия, уплощение половины

Рисунок 3.1. Проекции сегментов при развитии в них пневмосклероза

Примечание.

Н.д. — нижняя доля; В.д. — верхняя доля; С.д. — средняя доля; Л. — лингула.
Проекции склеротически измененных сегментов обозначены цифрами.

грудной клетки, укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания, а также гипоксемия из-за нарушения вентиляционно-перфузионных отношений. Перкуторно можно определить смещение границ сердца, пальпировать смещение трахеи.

Рентгенологически ателектатический участок легкого выглядит гомогенно затемненным, уменьшенным в размерах и имеет четкую границу с воздушными частями легкого. При больших ателектазах выявляется смещение границ средостения. Однако далеко не все подобные тени следует рассматривать как чистый ателектаз — те же признаки характерны для сегментарных воспалительных процессов (см. выше). Развитие сегментарного пневмосклероза на месте ателектаза ведет к уменьшению размеров сегмента, приобретающего достаточно типичную конфигурацию на снимках (рис. 3.1).

На КТ в зоне ателектаза часто просматриваются просветы проксимальных частей бронхов (см. набл. 15.1), тогда как в зоне пневмосклероза — расширенные дистальные ветви бронхов (см. набл. 13.2, 16.1, 16.4).

Лечение

Массивный ателектаз при внезапном его возникновении (обтурация?) требует бронхоскопии. Сегментарные ателектазы (пневмония, коклюш) бронхоскопии не требуют. Обычно бывает достаточно вибромассаж с постуральным дренажем. Для профилактики и лечения послеоперационных ателектазов показаны вибрационный массаж, смена положения больного.

3.4. Эмфизема и вздутие легких

Термином «эмфизема» (от греч. — надуваю, раздуваю, разбухаю) принято обозначать избыточное наполнение воздухом легких или их части, а также скопление воздуха там, где в норме его нет. Поскольку эти процессы возникают по разным причинам и имеют разное патологическое значение, этот термин используется только с соответствующими определениями. Строго говоря, сейчас термином «эмфизема» обозначают формы, сопровождающиеся стойкими морфологическими изменениями легких.

Острые формы

Острое генерализованное или ограниченное долей повышение воздушности легкого следует обозначать как **вздутие легкого** (вместо термина «острая эмфизема»), поскольку оно от истинной эмфиземы отличается обратимостью. Генерализованное вздутие — обычный спутник острых обструктивных эпизодов (астмы, бронхиолита и т. д.).

Вздутие одного легкого или доли наблюдается при инородных телах бронха соответствующего калибра при развитии клапанного механизма (**вентильная эмфизема**). Оно проходит после их извлечения — увеличение объема легкого или доли в приводящем бронхе (см. главу 11).

К локальным формам повышения воздушности легкого можно отнести вздутый участок легкого в толще пневмонической инфильтрации в результате деструктивного процесса (см. набл. 9.7– 9.9). Раздуванию такой буллы (пневматоцеле) связано с вентильным механизмом в бронхе. Эти образования иногда обозначают термином **буллезная эмфизема**; нам представляется и в этих случаях более оправданным термин «буллезное вздутие», или просто «булла», поскольку процесс этот обратим, и булла после восстановления проходимости бронха исчезает (хотя, видимо, в части случаев имеет место стойкое повреждение — разрыв межальвеолярных и даже междольковых перегородок). Термином «воздушная ловушка» (от англ. *air trapping*) обозначают выявляемые на КТ небольшие участки повышенной воздушности при астме, муковисцидозе (они могут исчезать после ингаляции бронхолитиков), а также дистальнее эктазированных бронхов в зоне пневмосклероза (часто используется термин «облитерирующий бронхиолит») ⁴. Дифференциальный диагноз участков повышенной воздушности с кистозными образованиями проводится с учетом клинических данных.

Хроническая эмфизема

Хроническая генерализованная (истинная) эмфизема (J43) — стойкое расширение дистальных по отношению к терминальным бронхиолам воздуш-

⁴ Lucaya J., Le Point H. D. (Ed.). In: J. Lucaya, J. L. Strife. Pediatric chest imaging. Springer. 2002.

ных пространств с деструкцией их стенок. **Центролобулярная** (J43.2) форма у взрослых — финал хронического бронхита, у детей — проявление муковисцидоза, распространенных пороков бронхов, реже — хронической астмы. При ней атрофические изменения более всего выражены в центральных зонах легочных долек.

Панациарная форма (J43.1) — следствие повреждения эластического каркаса дольки у лиц с дефицитом α -1-антитрипсина (см. раздел 16.1).

Клинические признаки эмфиземы — бочкообразная грудная клетка, кашель, цианоз, утолщение фаланг пальцев, удлинение выдоха, коробочный звук и ослабление дыхания. На снимке видно опущение диафрагмы, уменьшение тени сердца, увеличение ретростерального пространства, выбухание дуги легочной артерии.

Рентгенологически выявляется как стойкое повышение прозрачности легких.

Характерны изменения ФВД: при низкой ЖЕЛ выявляется расширение неучаствующего в дыхании остаточного объема с увеличением его доли в общей емкости легкого (ОО/ОЕЛ), в том числе после введения бронхолитиков, что указывает на необратимость процесса в легком.

Хроническая компенсаторная эмфизема (J98.3) — увеличение доли легкого при уменьшении соседней (см. набл. 12.3). В данном случае термин «эмфизема» не вполне корректен, так как хроническое повышение воздушности сопровождается не деструкцией паренхимы, а ее растяжением. При уменьшении объема легкого передние сегменты другого легкого проникают на противоположную сторону за грудиной (легочная грыжа — набл. 13.2). Лечения не требует.

Врожденная долевая эмфизема — порок развития (см. раздел 13.4).

Скопление воздуха вне легких

Нарушение целостности альвеол или висцеральной плевры приводит к поступлению воздуха в полость плевры (пневмоторакс — см. раздел 10.5). При разрыве альвеол, прилежащих к окружающим бронхи и артерии соединительнотканным структурам, воздух проникает в их толщу, откуда он попадает в ткани средостения («эмфизема средостения» — пневмомедиастинум), а отсюда — под кожу (подкожная эмфизема — J98.2), в брюшную полость, спинномозговой канал. Это происходит обычно на фоне выраженной обструкции при повышении внутрилегочного давления на выдохе. Воздух в средостении иногда может появиться при травмах пищевода, экстракции зуба и без видимых причин, но чаще всего — при приступе астмы, например во время астматического статуса (см. набл. 15.2).

Основные симптомы — чувство сдавления и боли в груди с иррадиацией в шею, реже диспноэ. Симптомы сдавления возникают редко. Заподозрить пневмомедиастинум можно по исчезновению сердечной тупости, но чаще всего по наличию воздуха под кожей: крепитация «под пальцами». При напряженном пневмотораксе видимое раздувание подкожного слоя — угроза асфиксии.

Лечение

При хронической эмфиземе с дыхательной недостаточностью постоянно вводят кислород через носовую канюлю, спазмолитики, проводят лечение легочной гипертензии. В лечении вздутия при обструктивных формах эмфиземы основное — устранение причины обструкции.

Лечение пневмомедиастинума консервативное — борьба с заболеванием, вызвавшим обструкцию; при болях — анальгетики. Та же тактика оправдана и при небольшой подкожной эмфиземе, но в случае ее неконтролируемого увеличения показано активное дренирование плевральной полости.

3.5. Синдромы, связанные с патологией грудной клетки и диафрагмы

Изменения реберного каркаса

Оценка. Состояние грудной клетки во многом определяет полноценность дыхательной функции. С другой стороны, изменения в легких и плевральной полости могут отражаться на конфигурации грудной клетки, что нередко помогает в диагностике. Для оценки состояния грудной клетки наряду с осмотром и пальпацией используется определение отношения переднезаднего и поперечного размеров грудной клетки на уровне сосков или у основания мечевидного отростка — торакальный индекс (табл. 3.8). Аналогичный торакальному КТ-индекс Халлера (рис. 3.2) позволяет количественно оценить степень деформации при **килевидной** и **воронкообразной** груди. Он вычисляется по срезу томограммы (между внутренними поверхностями) на уровне наибольшей

Рисунок 3.2. Индекс Халлера: АВ/СD в норме равен 2,0–2,5

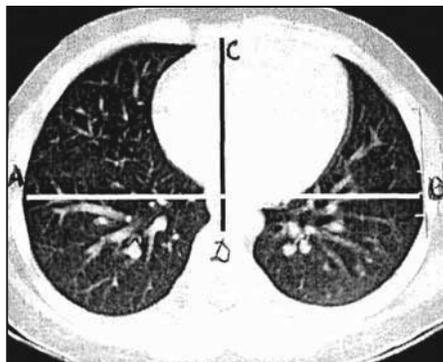


Таблица 3.8. Торакальный индекс

| Возраст | Мальчики | Девочки |
|---------|----------|---------|
| 3 мес | 0,84 | 0,84 |
| 6 мес | 0,81 | 0,82 |
| 9 мес | 0,79 | 0,81 |
| 12 мес | 0,78 | 0,80 |
| 3 года | 0,75 | 0,74 |
| 15 лет | 0,74 | 0,72 |

деформации как отношение расстояния между ребрами к расстоянию от грудины до позвоночника, которое в норме равно 2,0–2,5.

Асимметрия грудной клетки наблюдается при приобретенном стойком уменьшении объема легкого (ограниченный пневмосклероз, гипоплазия); ее распознают по изменению ширины межлопаточных пространств, асимметрии сосков, уплощению грудной клетки и гипертрофии трапециевидной мышцы на стороне поражения. Плеврит приводит к уменьшению вертикального размера гемиторакса.

Бочкообразная грудная клетка наблюдается как следствие стойкой обструкции, в том числе у плохо леченных больных астмой. При этом торакальный индекс увеличивается.

Плоская грудь с уменьшенным торакальным индексом развивается у больных при диффузных фиброзирующих процессах в легких.

Воронкообразная деформация (частота 1–2:1000) наблюдается как спорадически, так и как часть синдромов Марфана, Элерса–Данлоса, незавершенного остеогенеза. При большой выраженности она может сопровождаться снижением работоспособности — в основном за счет смещения и деформации сердца; дыхательная функция особенно не страдает. О выраженности воронкообразной деформации говорит индекс Халлера выше 2,5, его величина более 3,5 является показанием к операции.

Килевидная деформация встречается с частотой 1:1500, в том числе как семейная (у 1/4 больных), так и при указанных выше синдромах. Еще Гиппократ отметил одышку и утомляемость у «острогрудых», однако у большинства больных легочная функция не страдает, так что коррекция проводится в основном по косметическим соображениям. При этой форме возможно наложение шин, проводится и хирургическая коррекция. Для килевидной деформации характерны цифры индекса Халлера менее 2,0.

Синдром Титце — припухание и болезненность одного или нескольких реберных хрящей, следует иметь в виду при дифференциальной диагностике болевого синдрома. Заболевание доброкачественное, на легочной функции не отражается и обычно лечения не требует.

Ребро Люшка — раздвоение ребра — рентгенологическая находка.

Сколиоз

Искривление грудного отдела позвоночника при достаточной выраженности может сопровождаться снижением податливости грудной клетки и легкого, а также ограничением дыхательной функции. В выраженных формах возможно сдавление бронха. Ряд детей со сколиозом страдают частыми респираторными эпизодами, возможно образование бронхоэктазов. У больных с выраженным сколиозом грудного отдела на стороне сколиоза часто прослушиваются хрипы (постоянные или появляющиеся во время ОРИ). Наиболее серьезные изменения в легких наблюдаются у детей с синдромами торакальной недостаточности.

сти — нейромышечными заболеваниями, а также рядом врожденных синдромов (ахондроплазия, синдромы гипоплазии, «разболтанной» и «констриктивной» грудной клетки, отсутствия ребер и др.). Такие больные обычно требуют исправления сколиоза — корсетами или оперативно.

Изменения легких при рахите

Изменения грудной клетки особенно выражены у ряда детей с витамин-D-зависимой и витамин-D-резистентной формами рахита. У них развиваются выраженные деформации ребер с утолщением передних концов (четки) и изменением их формы под действием дыхательных мышц (уплощение грудной клетки в переднебоковых зонах с расхождением реберных дуг в нижних отделах — гарриссонова борозда). Это уменьшает объем грудной клетки, а увеличение живота, гипотония дыхательных мышц и частые при этих формах переломы ребер снижают экскурсию диафрагмы и ребер. Характерны тахи- и диспноэ, поверхностное дыхание, ослабление дыхательных шумов, влажные хрипы, цианоз в тяжелых случаях.

На снимках утолщенные концы ребер, сливаясь, создают две фестончатые тени. Пестрота легочных полей связана также с неравномерным усилением легочного рисунка (расходящиеся от корня тяжи), небольшими ателектазами и неправильной формы тенями, трактуемый гистологически как интерстициальный пупмонит.

Лечение: витамин D 600 000–1 млн ЕД за 4–6 дней достаточно для излечения витамин-D-зависимого рахита 1-го типа: обычно уже через 1 мес улучшаются минерализация костей и дыхательная функция, уменьшаются изменения в легких (с нормализацией через 3–6 мес). При витамин-D-зависимом рахите 2-го типа и резистентных формах рахита витамин D в таких дозах также приводит к улучшению, но полный эффект достигается позже, при постоянном приеме индивидуально подбираемых доз. Массаж (общий и грудной клетки) ускоряет восстановление.

Патология диафрагмы

Диафрагмальная грыжа (R44) — порок развития плевроперитонеального канала, который не разделяется на ранних стадиях развития плода. Пульмонолог часто первый сталкивается с этой патологией.

Основные изменения органов дыхания связаны с гипоплазией легкого вследствие давления органов брюшной полости, пролабирующих в грудную клетку через дефект в диафрагме. Параллельно с увеличением этого дефекта снижается максимальное давление диафрагмы на вдохе, однако в большинстве случаев после ликвидации грыжи больные дышат самостоятельно.

Диафрагмальная грыжа на снимках может выглядеть как участок затемнения легочной ткани, иногда наполненная газом петля кишки может создавать

картину полости в легком. Заподозрить грыжу помогает отсутствие четкого контура диафрагмы, изменчивость тени на серии снимков. Контрастное исследование желудка и кишечника облегчает диагностику в сложных случаях.

Высокое стояние (релаксации) купола диафрагмы может быть обусловлено ее аномалией (лишенная мышц мембранозная структура), парезом при травме диафрагмального нерва (роды в ягодичном предлежании) или плевритом. Рентгеноскопия позволяет увидеть парадоксальное движение куполов диафрагмы или его полное отсутствие. Бессимптомная релаксация диафрагмы лечения не требует, операцию проводят при выраженных функциональных отклонениях.

Аномалии мышц брюшной стенки — омфалоцеле, синдром Игла–Баррета (*prune-belly*), гастрошизис и другие дефекты мышц брюшной стенки — обуславливают податливость последней и меньшее нарастание давления на вдохе, что снижает расширение грудной клетки за счет нижних ребер. Помимо этого у больных затрудняется форсированный выдох и снижается эффективность кашля.

Патология легких у детей с нейромышечными болезнями

Слабость дыхательных мышц существенно влияет на дыхательную функцию, что обычно наблюдается у больных с полирадикулонейропатией (синдром Гийена–Барре), некоторыми формами миелита, а также наследственными миастенией, мышечной дистрофией Дюшенна и спинальной атрофией Верднига–Гофмана. Слабость дыхательных мышц приводит к увеличению податливости грудной стенки во время спокойного дыхания, предрасполагая к развитию ателектазов, стойких деформаций грудной клетки и нарушению ее роста. Податливость легкого, напротив, снижается из-за ателектазов, и это повышает работу дыхания, способствуя развитию хронической дыхательной недостаточности. Гипоксия у этих больных сопровождается не увеличением дыхательного объема, а тахипноэ. Наряду с ателектазами слабость выдоха и кашля ведет к нарушению клиренса бронхов и скоплению мокроты, повторным инфекциям легких.

Слабость мышц глотки приводит к нарушениям дыхания во время сна (см. раздел 3.7), усугубляя гиповентиляцию, а также к аспирации пищи.

Примерную оценку степени рестриктивных процессов в легких дает определение общей емкости легких (от легкой — 70–75% от должной до тяжелой — менее 60%) и форсированной емкости легких (от легкой — 60–80% до тяжелой — менее 40%). Манометрия в закрытом контуре дает представление о максимальном усилии на вдохе и выдохе. Пневмотахометрия кашля дает представление о его силе (в норме > 270 л/мин).

Лечение. В большинстве случаев речь идет о неуклонно прогрессирующих нарушениях дыхания, но даже паллиативные меры могут существенно улучшить состояние больных и их качество жизни. Эти больные нуждаются в постоянном проведении ручного массажа с дренажем, у многих больных эффективно использование высокочастотных массажеров грудной клетки. При снижении силы кашля оправдано его усиление: оно включает увеличение вдоха

путем производства нескольких вдохов без выдоха или вдох под повышенным давлением воздуха с последующим усилением выдоха давлением на верхнюю часть живота. Эффективны приборы усиления кашля за счет повышения давления вдыхаемого воздуха (через маску или тубус) и отрицательного давления на выдохе. При нарушении дыхания во время сна следует осуществлять неинвазивную дополнительную вентиляцию. В дневное время вентиляция показана при выявлении десатурации ($< 90\text{--}92\%$) и/или гиперкапнии (> 50 мм рт. ст.) — сперва по интермиттирующим схемам, а затем постоянно. И только при ее неуклонном снижении прибегают к трахеостомии и ИВЛ.

Расстройства вентиляции при ожирении

У детей и подростков с ожирением часто наблюдаются те или иные расстройства дыхания. Основные жалобы обычно сводятся к наличию одышки при небольшой физической нагрузке, прерывистому сну, наличию обструктивного синдрома. Наиболее очевидной причиной жалоб является детренированность вследствие гиподинамии, являющейся также важной причиной увеличения массы тела.

Есть и другие причины дыхательных расстройств. Утолщение жировой прослойки на грудной стенке и животе сокращает дыхательные объемы, затрудняет работу дыхательных мышц, нарушая механику дыхания. В этих условиях физическая нагрузка повышает потребление кислорода и требует больших усилий, в том числе психологических, создавая чувство беспомощности и отчаяния, что снижает приверженность ребенка к тренировке.

Исследования о связи ожирения и астмы не дали окончательного ответа. Тем не менее, факт снижения скоростных показателей (ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅₋₇₅) у детей с ожирением можно считать установленным. Есть данные о том, что обструктивные изменения — следствие не только механических причин, указанных выше, но и вялотекущего воспаления. У детей с ожирением выявлено увеличение циркулирующих провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ 6), лептина, С-реактивного белка (СРБ), понижение уровня противовоспалительного гормона адипонектина, снижающего резистентность к инсулину; при снижении веса уровни этих медиаторов нормализуются.

У многих детей с избыточным весом можно выявить и другие причины дыхательных расстройств. Это обструкция верхних дыхательных путей во сне из-за скопления жира на подбородке и шее, гипертрофии миндалин (см. раздел 3.7). Нередко выявляется и гастроэзофагеальный рефлюкс с аспирацией пищи, также усиливающей воспаление в дыхательных путях.

Лечение. Снижение веса решает большинство респираторных проблем, однако оно требует времени. Детям с выраженными обструктивными нарушениями часто необходимо использование БАКД наряду с проведением базисной терапии с ИГКС и БАДД. Важен контроль за лечением, поскольку при сохранении избыточной массы тела ответ на эту терапию может быть субоптимальным, что таит в себе опасность излишнего лечения.

Важно устранить другие причины дыхательных расстройств — ГЭР, гипертрофию миндалин и аденоидов.

3.6. Патология легких вследствие расстройств кровообращения

Патология органов дыхания у больных пороками сердца

Будучи тесно связанными с органами кровообращения, легкие реагируют на гемодинамические сдвиги, связанные с пороками сердца и крупных сосудов (синдром сдавливающего кольца — см. раздел 13.4). Фактически симптоматика застойной сердечной недостаточности, в том числе при пороках сердца, начинается с респираторных отклонений — тахипноэ как реакция на повышение давления в легочных венах и гипоксию с дальнейшим усугублением кашля, диспноэ, обструктивных нарушений, нередко обозначаемых как «сердечная астма». Длительное сохранение этих расстройств приводит к ремоделированию легочных сосудов с развитием легочной гипертензии.

Перегрузка малого круга кровообращения закономерно развивается при большинстве **пороков бледного типа** со сбросом крови слева направо. В эту группу входят дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток, дефекты атриовентрикулярного канала. Реже повышение давления в легочной артерии сопутствует цианотичным порокам со сбросом крови справа налево, например аномальному впадению легочных вен (раздел 13.5) и транспозиции крупных сосудов.

Усиление кровотока в системе легочной артерии приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, кровь недостаточно насыщается кислородом, что ведет к гипоксемии. Более того, больший объем крови в легких снижает их податливость, еще больше снижая оксигенацию, а также способствует экстравазации жидкости. Уменьшению дыхательных объемов способствует и кардиомегалия.

Клинически повышение легочного кровотока обычно проявляется учащением дыхания и появлением мелкопузырчатых хрипов при даже незначительной респираторной инфекции. Рентгенологически выявляются усиленный сосудистый рисунок, мутные легочные поля; у этих детей легко развивается пневмония. Обильные хрипы очень часто сохраняются и по выздоровлении, исчезая лишь после коррекции порока.

Лечение. Радикальное лечение — оперативная коррекция порока сердца. При сохранении легочной гипертензии (синдром Эйзенменгера) и невозможности хирургической коррекции — средства, расширяющие легочные сосуды. Наиболее эффективен *бозентан*, особенно при раннем начале лечения (см. ниже — *Легочная гипертензия*).

При **пороках синего типа** со сбросом крови справа налево (тетрада Фалло, атрезия, стеноз легочной артерии) изменения имеют другой характер. Уменьшение

кровотока по легочной артерии снижает массу легкого и его эластичность, что приводит к повышению вентиляции обедненных кровотоком альвеол — фактически к повышению физиологического мертвого пространства. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений у этих детей компенсируется учащением дыхания с увеличением минутной вентиляции и снижением парциального давления CO_2 в крови. У этих детей хроническая гипоксия может снижать чувствительность к острой гипоксии, что проявляется десатурацией во время сна и респираторных заболеваний. У многих больных кровотоком через легочную артерию увеличивается за счет бронхиальных сосудов, анастомозирующих с ветвями легочной артерии; разрыв одного из них может сопровождаться кровохарканьем.

Клинически изменения грудной клетки отражают кардимегалию, для тетрады Фалло характерен сколиоз. На снимках видно обеднение сосудистого рисунка, отсутствие тени конуса легочной артерии. Эти дети часто принимают позу на корточках, что повышает сосудистое сопротивление и уменьшает шунтирование крови.

Характерными для детей с цианотичными пороками являются гипоксические (гиперцианотические) эпизоды, связанные с уменьшением кровотока через легочную артерию как следствие инфундибулярного спазма (межжелудочковой перегородки) или усиления шунтирования крови справа налево в результате падения системного сосудистого сопротивления при физической нагрузке, после горячего душа, во время инфекции. Клинически они проявляются пароксизмальным гиперпноэ, усилением цианоза, длительным плачем, а также уменьшением интенсивности шума на легочной артерии. Без лечения приступы могут привести к потере сознания, судорогам и летальному исходу.

Лечение цианотических приступов заключается в повышении сосудистого сопротивления; поза на плече матери с поджатыми к животу коленями, введение *фенилэфрина* (Мезатона) в/в в дозе 0,02 мг/кг.

Профилактика. Дети с врожденными пороками сердца представляют собой группу риска по острым респираторным инфекциям, особенно респираторно-синцитиальным (РС) вирусным, которые протекают тяжело, с летальностью до 37%. Применение *паливизумаба* (Синагис) — анти-РС-вирусных моноклональных антител — позволяет предотвратить или резко сократить тяжесть РС-вирусной инфекции. Препарат вводят в/м в дозе 15 мг/кг 1 раз в месяц перед началом и затем в течение эпидемического подъема РС-вирусной заболеваемости, который начинается в ноябре и продолжается до апреля (обычно 5 введений за эпидемический сезон); для лечения РС-вирусной инфекции не используется.

Отек легких (J81)

Гемодинамический отек связан с повышением давления в левом предсердии при сердечной недостаточности в результате выхода жидкой фазы крови в альвеолы.

Отек легкого 2-го типа (J80 — синоним респираторного дистресс-синдрома взрослого типа ARDS, шоковое легкое), возникает в результате повреждения эндотелия легочных капилляров, что ведет к повышению их проницаемости. Он возникает при бактериальном шоке (см. набл. 8.1), травмах, утоплении, ингаляции чистого кислорода или дыма (см. главу 11), отравлениях, но у детей чаще всего вследствие избыточных объемов в/в инфузий, особенно кристаллоидов, или слишком быстром их введении. Развитию отека предшествует агрегация лейкоцитов в легочных капиллярах, запуская каскад событий с участием кислородных радикалов, протеолитических ферментов, простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов.

Клиническая симптоматика связана с нарастанием гипоксии и гиперкапнии при ухудшении диффузии. Появляются кашель с пенистой, иногда розовой мокротой, чувство давления в груди, одышка, цианоз. Признаками отека легких у больного пневмонией или бронхиолитом на фоне в/в инфузии в объеме > 40–50 мл/кг/сут являются:

- нарастание одышки и тахикардии, гипоксии и уровня PaCO_2 выше 40–45 мм рт. ст.;
- появление или увеличение количества рассеянных хрипов (через 8–48 ч);
- помутнение фона легочных полей; симметричные тяжистые затемнения («бабочка»), распространяющиеся от корня; горизонтальные линии Керли возникают позже.

Гипостатические отеки возникают при длительном неподвижном положении, которое предрасполагает к закрытию мокротой мелких дыхательных путей в заднебазальных отделах, развитию ателектазов и нарушению кровотока, развитию пневмонии (J18.2). Развиваются при заболеваниях нервно-мышечного аппарата, после операций, проявляется ослаблением дыхания, влажными хрипами и падением PaO_2 . На снимках и КТ — снижение воздушности базальных отделов. О быстроте появления гипостатических изменений говорят случаи их выявления на КТ после недлительного (30–50 мин) нахождения в положении на спине в ожидании исследования (набл. 3.1).

Наблюдение 3.1.



Наблюдение 3.1. Мальчик М., 3 года 8 мес, обследован по подозрению на опухоль брюшной полости. КТ выполнена под наркозом; были выявлены инфильтративные изменения в заднебазальных отделах обоих легких, больше слева, несмотря на их отсутствие на рентгенограммах. При повторной КТ без наркоза инфильтрация не определялась. Изменения на предыдущих снимках связаны с гипостазом — длительной позицией на спине во время проведения КТ под наркозом.

Лечение кардиальных отеков — разгрузка малого круга (опускание нижней половины тела, турникеты на ноги, кровопускание, мочегонные). Эффективны *морфина сульфат* (0,15 мг/кг) или *дроперидол* (0,3–0,5 мг/год жизни), обычно на фоне быстрой дигитализации; ингаляция O_2 и пеногасителей (20% р-р *этилового спирта* в аэрозоле).

При отеке легких 2-го типа — снижение объема инфузий до 20–30 мл/кг/сут, стабилизация гематокрита (35–40%), введение коллоидов. ИВЛ проводят в режиме положительного давления в конце выдоха (иногда до 15–20 см H_2O); использование ГКС для уменьшения проницаемости капилляров многими считается неэффективным.

Профилактика и лечение гипостаза — частая перемена положения, вибромассаж с постуральным дренажем в ранние сроки после операции, стимуляция кашля.

Эмболия ветви легочной артерии (I26)

В детском возрасте эмболия с инфарктом легкого наблюдается редко — при отрыве тромба тазовых или бедренных вен в послеоперационном периоде, после массивных ожогов. Мелкие эмболы — жировые при переломе костей, тромбы при эндокардите или с венозного катетера — обычно вызывают метастатическую пневмонию.

Клиническая картина: внезапная боль в грудной клетке, одышка, тахикардия, симптомы шока, кашель, мокрота с кровью. Инфаркт легкого выглядит на снимке как треугольная тень с основанием на периферии и вершиной, обращенной к корню.

Лечение. Кислород, обезболивающие средства, при септической эмболии — антибактериальная терапия.

Кровохарканье (R04.2)

У детей наблюдается редко, появление крови требует, прежде всего, исключения носового кровотечения (оно выявляется более чем у 35% больных); мнение о его туберкулезной природе в настоящее время некорректно. Прожилки крови или ржавая мокрота наблюдаются обычно при гемосидерозе легкого, эмболии легочной артерии, митральном стенозе. Из инфекционных причин чаще наблюдается у подростков в начале крупозной пневмонии, а также у больных муковисцидозом: яркая кровь может говорить о псевдомонадном абсцессе. Опухоли, эрозии стенки бронха (бронхоэктазы) как причина кровотечений наблюдаются редко. Кровь в мокроте характерна для инвазивного кандидоза легкого, актиномикоза, парагонимоза. У недоношенных детей легочные кровотечения нередки, они протекают с картиной респираторного дистресс-синдрома.

При бронхоскопии в 37% случаев находят сверток крови, в 42% — гнойную мокроту и/или воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов;

эрозии слизистой оболочки трахей — в 11%, гранулемы — в 5%, опухолевые массы — в 5%⁵.

Диагноз. Установление этиологии легочного кровотечения при отсутствии явных его причин требует широкого обследования, включая ангиографию для выявления кровоточащего сосуда в системе бронхиальных артерий или сосудистого образования.

Лечение. Прожилки крови в мокроте специального лечения не требуют. При массивном кровотечении переливают кровь или эритроцитарную массу, вводят витамин К, в/в 3–5 мл 10% р-ра *хлорида кальция*. Больным муковисцидозом прекращают физиотерапию. При продолжающемся кровотечении прибегают к бронхоскопии, эндобронхиально вводят р-р *адреналина (эпинефрина)* для сужения кровоточащего сосуда, проводят вентиляцию под повышенным давлением для сжатия кровоточащего места. При неуспехе этих мер проводят хирургические вмешательства — эмболизацию кровоточащей сосудистой ветви или ее перевязку.

Легочная гипертензия

Давление в легочных капиллярах не превышает 6–7 мм рт. ст., в легочной артерии у новорожденного — 80/26 мм рт. ст., снижаясь через 12 ч до 36/11 мм рт. ст. и далее — медленно — до уровня взрослого (25/6 мм рт. ст.). Давление повышают *адреналин*, гипоксия, гиперкапния.

Острое повышение давления наблюдается у новорожденных с обширными ателектазами и при респираторном дистресс-синдроме, у более старших — при стенозе гортани, астматическом статусе. Это проявляется увеличением сердца, цианозом, изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) (см. ниже).

Стойкая легочная гипертензия сопровождает многие заболевания. У детей это чаще всего врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо — синдром Эйзенменгера, открытый боталлов проток, дефект межжелудочковой перегородки, а также патология левых отделов сердца и их клапанов. Другие причины — редукция капиллярного русла при диффузном легочном фиброзе разной этиологии, муковисцидозе, коллагенозах, портальной гипертензии, ряде болезней накопления.

Классификация ВОЗ функционального статуса больных легочной гипертензией основана на степени ограничения повседневной активности (классы I — отсутствие ограничений, II — умеренное, III — выраженное ограничение, IV — невозможность любой физической активности без развития симптомов и опасность ночной левожелудочковой недостаточности)⁶.

⁵ Batra P. S., Holdinger L. D. Etiology and management of pediatric hemoptysis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001; 127: 377–382.

⁶ Rubin L. J. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2004; 126: 7S–10S.

Одним из патогенетических механизмов повышения давления в легочной артерии считают действие самого мощного из известных вазоконстрикторов — эндотелина; его избирательное связывание с соответствующими рецепторами на гладких мышцах сосудов вызывает их сокращение. Эндотелин также способствует клеточной пролиферации и фиброзу, вызывает дистрофию и ремоделирование миокарда, его концентрация в крови повышена при легочной гипертензии, болезнях соединительной ткани, острой и хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.

Первичная легочная гипертензия (I27.0) — заболевание неясной этиологии; имеются семейные случаи (15–20%), ассоциированные с геном *BMPPR-II*. Есть теория «множественных ударов» — воздействие разных факторов приводит к гиперплазии мышечного и эластического слоя прекапиллярных артериол и утолщению интимы. Играет роль и тромботическая ангиопатия при повышении давления в легочной артерии.

Критерии диагностики: давление в легочной артерии в покое выше 25 мм рт. ст., после физической нагрузки — более 30 мм рт. ст. Основные симптомы — утомляемость, непереносимость физической нагрузки, диспноэ, иногда боли за грудиной, цианоз (крайней степени при синдроме Айерсы), отеки, тошнота и рвота, нарушение физического развития. Поскольку на ранней стадии (класс 1) ограничений в физической нагрузке нет, раннее выявление больных затруднено. Одышка, диспноэ могут вести к ошибочному диагнозу астмы, а судороги во время синкопов — эпилепсии. При физикальном исследовании обращает на себя внимание усиленный 2-й тон сердца. Важным признаком является выбухание дуги легочной артерии на рентгенограмме.

Скрининг в семьях, где есть больные легочной гипертензией, оправдан — проводится доплеровское УЗ-исследование, возможно проведение теста с физической нагрузкой.

Развитие хронического легочного сердца вследствие легочной гипертензии проявляется увеличением его правых отделов, изменением ногтей и концевых фаланг, увеличением печени, отеками. ЭКГ-признаками его являются отклонение электрической оси вправо, увеличение амплитуды и заострение зубцов $P_{II, III, AVF}$, V_1, V_2 , увеличение амплитуды R в V_2 , S в V_{4-6} , отрицательный зубец $T_{I-III, AVF, V_{1-5}}$ на фоне смещения сегмента ST вниз, симптомы гипертрофии миокарда правых отделов с перегрузкой правого желудочка.

Течение заболевания без лечения — прогрессирующее с летальным исходом.

Лечение. При острой легочной гипертензии важна адекватная оксигенация, в/в Эуфиллин (5–7 мг/кг повторно), *дигоксин*, диуретики. При хроническом легочном сердце (и для его профилактики) длительно применяют блокаторы кальциевых каналов (*нифедипин* 1–1,5 мг/кг/сут), *варфарин* (до МНО 2,5–3,0).

При первичной легочной гипертензии используют *простациклин* (Эпопростенол в/в, Илопрост в/в и в ингаляциях, Трепростинил п/к), оксид азота, *силденафил* (Виагра 0,5–2 мг/кг 3–6 раз в день). Эффект *дигоксина* признают не все. Наибольший эффект достигается от блокатора эндотелиновых рецеп-

торов ЕТ-1 и ЕТ-2 — *бозентана* (Траклир, разрешен с 12 лет). Есть данные об эффективности с раннего детства в дозах 31,25 мг для детей весом 10–20 кг; 62,5 мг — 20–40 кг и 125 мг — более 40 кг — дважды в день; начальная доза может быть 2 мг/кг дважды в день⁷. Первичная легочная гипертензия — основное показание к трансплантации легкого. Как и для детей с врожденными пороками сердца, эти больные до возраста 2 лет должны получать профилактику РС-вирусной инфекции *паливизумабом*, поскольку она у них течет особенно тяжело (методику лечения см. выше — *Пороки сердца*).

3.7. Гипо- и гипервентиляционные синдромы (R09.3)

Альвеолярная гиповентиляция

Альвеолярная гиповентиляция — снижение вентиляции, ведущее к повышению уровня CO_2 в крови.

Апноэ — отсутствие дыхания в течение 3 с и более, наблюдается часто у новорожденных, особенно недоношенных. Повторные апноэ длительностью до 15–20 с обозначаются как периодическое дыхание. Апноэ часто сопровождается брадикардией 50–80 в минуту (в зависимости от возраста). Как экстремальное апноэ обозначаются дыхательные паузы длительностью ≥ 30 с.

Острая альвеолярная гиповентиляция наступает при парезах дыхательных мышц в течение таких болезней, как полирадикулоневропатия, ботулизм, полиомиелит. Клинические признаки гипоксии и определение газов крови указывают на необходимость ИВЛ как экстренной меры.

Хроническая гиповентиляция развивается у детей с прогрессирующими нейромышечными заболеваниями. Помимо слабости мышц, в ее развитии играют роль микроателектазы, нарушающие вентиляционно-перфузионные взаимоотношения, снижение ЖЕЛ, уменьшающее эффективность кашля, ведущее к застою мокроты.

Лечение. В острых ситуациях — искусственная вентиляция легких. Родители детей с хроническими нейромышечными болезнями должны быть обучены методам постурального дренажа и вибромассажа. В тяжелых случаях показаны трахеостомия, ИВЛ, во время ОРИ — антибактериальное лечение.

Первичное нарушение регуляции дыхания («Проклятие феи») — врожденное заболевание, при котором нарушена чувствительность дыхательного центра к изменениям концентраций O_2 и CO_2 . Оно ассоциируется с мутацией полиаланиновых повторов в гене *RHOX2B*, у гетерозигот нарушения выражены в меньшей степени.

Дыхание больных в состоянии бодрствования и часто в фазе быстрого сна обеспечивает адекватный газообмен, поскольку осуществляется под рефлекторным контролем. Во сне (особенно в фазе медленного сна) этот контроль осла-

⁷ Buck M. L. Use of Bosentan in pediatric pulmonary hypertension. *Pediatr Pharm.* 2011; 17 (11).

беваает, что приводит к гиповентиляции, гиперкапнии (PCO_2 80–90 мм рт. ст.) и даже к остановке дыхания. С возрастом чувствительность стволовых структур мозга к CO_2 не улучшается. У части больных имеется склонность к запору, в том числе к болезни Гиршпрунга, повышен риск ганглионевромы и нейробластомы.

Лечение. Вспомогательная вентиляция во сне позволяет улучшить прогноз. Есть успехи при применении водителя ритма диафрагмального нерва.

Расстройства дыхания во сне

Расстройства дыхания во сне включают целую гамму состояний — «первичное храпение», обструктивное апноэ во сне, синдром обструкции верхних дыхательных путей, а также гиповентиляцию во сне (см. раздел 3.7). Обструктивное апноэ во сне регистрируется у 2–3% детей, храпение — у 12–20%. Эта патология встречается в любом возрасте, чаще всего в возрасте 3–6 лет. За исключением роли ожирения причины этих расстройств отличаются от таковых у взрослых: факторами риска у детей являются гипертрофия миндалин и аденоидов, синуситы, аллергический ринит, стойкая обструкция, а также семейная предрасположенность.

Пониманию сущности этих форм патологии помогло внедрение в практику сомнографии — регистрации многих физиологических параметров во сне.

Первичное храпение регистрируется у детей, у которых оно не сопровождается гиповентиляцией (повышением уровня PCO_2). Следует отличать его от храпения, сопровождающего обструктивное апноэ во сне.

Синдром обструкции верхних дыхательных путей во сне обуславливает эпизоды существенного повышения работы дыхания во сне, приводящие к просыпанию, но не апноэ, сопровождающееся гиповентиляцией.

Синдром обструктивного апноэ во сне (G47.3) — синдром Пиквика — хотя возможен и на 1–2-м годах жизни, наблюдается чаще всего в возрасте 2–5 лет, когда объем лимфоидной ткани носоглотки по отношению к размеру дыхательных путей максимален. Помимо ожирения, гипертрофии миндалин и аденоидов, существенна роль микрогнатии, пороков развития лицевого черепа. Даже небольшое сужение дыхательной трубки, например вследствие увеличения аденоидов, не вызывающее симптомов в состоянии бодрствования, во время сна (особенно REM-фазы) вызывает выраженную обструкцию вплоть до апноэ. Его причина — снижение тонуса глоточных мышц, противодействующих спадению глотки при снижении давления в ней на вдохе через суженную лимфоидной тканью носоглотку или зев. Гиповентиляция, гипоксия и гиперкапния вызывают пробуждение и/или повышение тонуса мышц и нормализацию дыхания, ребенок засыпает, и этот цикл повторяется. Такие дети храпят во сне, сон беспокойный, часто прерывистый, нередко в необычной позе (с запрокинутой головой, в коленно-локтевом положении), если и без апноэ, но с той или иной степенью обструктивной гиповентиляции.

Осложнения. Фрагментация сна обуславливает сонливость в течение дня. Показано, что повышенная работа дыхания, поглощающая много энергии, может способствовать отставанию ребенка в физическом развитии. Дети с апноэ часто жалуются на головные боли, ГЭР, академическую неуспеваемость. Даже при первичном «доброкачественном» храпении дети хуже учатся, имеют более низкий IQ по сравнению со сверстниками, а также ряд поведенческих проблем.

Диагноз в выраженных случаях несложен, однако в менее ясных ситуациях требуется полисомнография. Длительная пульсоксиметрия, хотя и не заменяет сонографии, может выявлять патологию дыхания во сне у многих детей. Апноэ во сне следует дифференцировать от стридора и других видов стеноза дыхательных путей (см. раздел 7.3), астмы, парасомнии.

Лечение. Аденотонзиллэктомия обычно эффективна, так же как и снижение массы тела при ожирении, коррекция аномалий лицевого черепа. Если операция не показана или невозможна, есть много вмешательств, доказавших свою эффективность: кислородотерапия во сне, восстановление носового дыхания (сосудосуживающие). ИГКС или АЛР при длительном применении (8–10 нед) могут способствовать уменьшению размеров аденоидной ткани. Дыхание во сне под постоянным повышенным давлением (CPAP) через носовые канюли предупреждает спадение глотки на вдохе и апноэ.

Синдромы гипервентиляции

Аффективно-респираторные приступы — распространенный феномен, представляющий собой внезапную кратковременную рефлекторную остановку дыхания на высоте выдоха с невозможностью вдоха («закатывания»), возникающие при плаче у детей грудного или младшего возраста. Они могут сопровождаться брадикардией, реже асистолией, обмяканием или судорогами. Различают простые, цианотические и бледные приступы. Приступами страдает 2–5% всех детей, они начинаются обычно в возрасте 6 мес и учащаются к 2–3-м годам, затем урежаясь и полностью исчезая к 8 годам.

Приступы провоцируются в ответ на боль или чаще на негативные эмоции, на отказ взрослых выполнить требование ребенка — они являются выражением недовольства, гнева. Крик, плач усиливаются, сопровождаясь прерывистым глубоким дыханием, он может быть длительным или минутным, затем останавливается на конечных фазах выдоха. Гипервентиляция в течение фазы крика приводит к гипокапнии, снижению артериального давления (АД), рефлекторному закрытию голосовых связок. В простых легких случаях дыхание восстанавливается через несколько секунд, и состояние ребенка нормализуется.

При более тяжелых и длительных (от половины до нескольких минут) цианотических приступах возникает внутрилегочное шунтирование, происходит потеря сознания, часто развивается резкая мышечная гипотония (обмякание), может, напротив, повыситься тонус мышц (ребенок выгибается дугой) с разви-

тием кратковременных клонических судорог (у 15%). Брадикардия и асистолия возникают у 1/4 детей.

Бледные приступы обычно наблюдаются при сильной боли, повышение тонуса вагуса способствует развитию (у 60%) брадикардии менее 40 в минуту и асистолии (длительностью до 25 с).

Несмотря на угрожающую для родителей картину, приступы, как правило, заканчиваются полным восстановлением дыхания и сердечной деятельности. У большинства детей, имевших судороги, признаки эпилепсии на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) не определяются. У 20% больных, перенесших в детстве такие приступы, в последующей жизни наблюдаются обмороки и другие синкопальные состояния.

Лечение. Кратковременность судорог исключает медикаментозные вмешательства, обычно достаточно провести стимуляцию — сбрызгивание лица водой, шлепки по щекам восстанавливают дыхание и ритм сердца. У детей, перенесших судороги, следует сделать ЭЭГ. Предложения об антиэпилептическом лечении всех таких детей находят возражения. Психотерапия, воспитательные меры показаны соответственно возрасту.

Гипервентиляционный синдром — это состояние, при котором минутная вентиляция превосходит потребности организма, что приводит к гемодинамическим и метаболическим сдвигам (обычно к гипокапнии и респираторному алкалозу), вызывающим ряд характерных дисфорических симптомов. У детей, обычно в подростковом возрасте, возникают приступы гипер- и тахипноэ, сопровождающиеся гаммой неприятных ощущений, которые могут включать чувство нехватки воздуха, головокружения, головную боль, боли в груди, не снимаемые нитроглицерином, парестезии и онемение конечностей, карпопедальный спазм, чувство жара, потение, общую слабость вплоть до обморока. Больные часто жалуются на чувство удушья («невозможность вдохнуть»), испытывают чувство тревоги, сопровождающееся тахикардией, бледностью, тремором, мидриазом.

Хотя часть этих симптомов может быть объяснена гипокапнией, многие из них воспроизводятся и при сохранении нормального уровня CO_2 (при дыхании смесью с повышенным содержанием углекислого газа). Симптомы во многом напоминают таковые у больных с паническими атаками, которые очень часто сопровождаются гипервентиляцией.

Приступы гипервентиляции часто следуют за стрессовыми ситуациями в жизни подростка, их не бывает во сне, что указывает на их психогенный генез. Они возникают и во время соревнований у юных спортсменов, имеющих тот же психологический профиль, что и больные с дисфункцией голосовых связок (см. главу 7).

Причина синдрома не вполне ясна, однако очевидно, что гипервентиляция в большинстве случаев является не причиной, а следствием воздействия каких-то влияний, чаще всего психологического свойства — повышенный респираторный ответ на стресс, эмоциональные стимулы, а также накопление лактата в крови. Особенностью механики дыхания этих больных является то, что они

больше используют мышцы верхней части грудной клетки, а не диафрагму, в результате чего развивается гиперинфляция. Увеличение остаточной емкости легких и ее доля в ОЕЛ препятствуют увеличению объема вдоха в стрессовых ситуациях, что ощущается как нехватка воздуха.

Гиперинфляционный синдром нередко развивается у больных бронхиальной астмой; такое наблюдение (см. набл. 15.2) приведено в главе 15.

Поскольку развитие диспноэ с усиленной работой дыхания — признаки многих тяжелых сердечно-легочных расстройств, больного надо обследовать для их исключения (ЭКГ, пульсоксиметрия, кислотно-щелочное состояние, кальций и сахар крови, функция щитовидной железы).

Сходные признаки имеет **синдром вздохов** — состояние, при котором больные жалуются на то, что не могут вдохнуть достаточно воздуха, ощущают тяжесть или сдавление грудной клетки. Больной подросток делает глубокие вздохи с обычной частотой, их глубина и неприятные ощущения усиливаются при стрессах, иногда видно напряжение дополнительных дыхательных мышц, и это нарушает его обычные занятия. Как и другие психогенные феномены, иногда удается прервать вздохи каким-либо отвлечением, приступы обычно кончаются после некоторого действия больного, например дыхания, около открытого окна.

Лечение предусматривает психотерапевтические воздействия, обучение диафрагмальному дыханию. При сочетании с паническими атаками, признаками депрессии — соответствующее лечение.

3.8. Синдром внезапной смерти детей

Причину синдрома внезапной смерти детей (СВСД — R95) вне связи с тяжелым заболеванием («смерть в кровати» — чаще в возрасте 2–4 мес) в течение многих лет связывают со слабостью регуляции дыхания, в частности с возникновением апноэ с брадикардией, которые ведут к гипоксии мозга, затрудняющему восстановление дыхания. Эта теория никогда не была строго доказана, более того, снижение частоты СВСД во многих странах произошло после широкой кампании борьбы с факторами риска, тогда как домашнее мониторинговое наблюдение не дало аналогичного результата.

СВСД чаще наблюдается у недоношенных детей. К основным факторам риска относятся курение матери и высокая температура в спальне ребенка, излишнее его укутывание, сон с матерью в одной кровати. Но наиболее значимым оказался сон ребенка в положении на животе; пропаганда сна на спине позволила снизить частоту СВСД в ряде стран в 2–4 раза — до 0,7–1,0 на 1000 новорожденных. В России этот показатель равен 0,6–0,8 на 1000 новорожденных, 60% внезапно умерших детей находят в положении на животе.

В обширном исследовании (1079 детей, 718 000 ч наблюдения) было показано, что экстремальное апноэ (длительностью ≥ 30 с с брадикардией < 50 – 60 в минуту в течение 10 с) наблюдается чаще всего у недоношенных детей, но также

и у 2–3% здоровых доношенных детей. А выход за пределы «обычных» устанавливаемых на мониторах параметров апноэ (20 с) с брадикардией (50–80 в минуту) наблюдается у 41% детей⁸. Тем самым показано, что основной группой риска по длительному апноэ являются недоношенные дети, и что мониторинговое наблюдение даст значительный процент ложноположительной тревоги.

Профилактика. Сон на спине, не кутать ребенка, не спать с матерью в одной постели, избегать мягких подушек и матрасов, прекратить курение, адекватная температура помещения. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, домашнее рутинное мониторинговое наблюдение для предупреждения СВСД не показано, оно рекомендуется только некоторым детям, имевшим угрожающий жизни эпизод (см. раздел 3.9); частота СВСД у них оценивается в 5%. Помимо этого, мониторинговое наблюдение показано детям с известной патологией, например с бронхолегочной дисплазией, получающим кислород (опасность прерывания подачи кислорода), или другими заболеваниями, чреватых развитием апноэ.

3.9. Угрожающий жизни эпизод

Угрожающий жизни эпизод определяется как «пугающий наблюдателя эпизод, с такими элементами, как апноэ, изменения цвета кожных покровов, значительного изменения тонуса мышц, звуки удушья или прерывания дыхания», так что «в ряде случаев наблюдатель боится смерти ребенка»⁹. Этот термин заменил старое название — «несостоявшийся СВСД», поскольку оно неоправданно связывало эти 2 понятия. Частота угрожающих жизни эпизодов определяется в 9,4 на 1000 новорожденных, более 1/3 больных родились недоношенными, повторяемость описывается цифрами от 0 до 24%.

Есть все основания не отождествлять угрожающие жизни эпизоды и СВСД, поскольку первые встречаются в более раннем возрасте (6–8 нед), обычно в дневное время и в положении ребенка на спине. Снижение частоты СВСД в последние годы не сопровождалось снижением частоты угрожающих жизни эпизодов. Конечно, в редких случаях ребенок, имевший угрожающий жизни эпизод, может в последующем погибнуть от СВСД, однако у большинства детей это не повторяется.

Угрожающий жизни эпизод может быть связан с различными состояниями ребенка, чаще всего (31%) с ГЭР, реже с судорогами (11%) и заболеванием нижних дыхательных путей (8%); в половине случаев причина остается невыясненной. Обследование таких детей должно проводиться в первую очередь

⁸ Ramanathan M., Corwin M.J., Hunt C.E. et al. Cardiorespiratory event recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those of increased risk of SIDS. *JAMA*. 2001; 285: 2199–2207.

⁹ National Institutes of Health. Consensus development conference on infantile apnea and home monitoring 29 Sept. 1986. *Pediatrics*. 1987; 79 (2): 292–299.

в этих направлениях. В любом случае, важен тщательный расспрос очевидца события в отношении окружающей ребенка обстановки, положения ребенка в момент угрожающего жизни эпизода и, конечно, раннего анамнеза. Следует обратить внимание на возможные отклонения со стороны ЦНС, сердца, органов дыхания, тогда как лабораторные анализы редко дают ответ на вопрос о причине патологии.

Выявление явного ГЭР, или рвоты с задержкой дыхания и/или аспирацией рвотных масс объясняет причину угрожающего жизни эпизода. При подозрении на «немой» ГЭР желательно подтвердить его с помощью рН-метрии или другим методом. Надо помнить, однако, что ГЭР свойствен большинству детей.

При отсутствии видимой причины проведение многих исследований (фактически поисковых) не рекомендуется из-за низкой вероятности определенного ответа и возможности получения ложноположительных результатов.

Профилактика неблагоприятного исхода — домашний мониторинг — показан детям с 2 и более угрожающими жизни эпизодами, с обструктивным апноэ, подозрением на судорожный синдром, аномалии сосудов или сердца, а также на жестокое обращение с ребенком.

Глава 4

МИКРОБИОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

4.1. Этиологический диагноз

Залогом успешного лечения инфекционного заболевания является установление его этиологии и выбор соответствующего противомикробного средства. На этом пути, однако, в пульмонологии встречаются сложности.

Большинство пневмотропных возбудителей колонизируют верхние отделы дыхательного тракта, так что их выявление в мазках из носа и зева не может считаться доказательством их этиологической роли; о ней можно говорить **только** при серологическом подтверждении или характерной клинической картиной. Так, выявление гемолитического стрептококка группы А (БГСА) в мазке из зева при остром тонзиллите подтверждает его этиологическую роль, тогда как при бронхите позволяет говорить лишь о носительстве. Это еще в большей степени относится к методам выявления антигенов возбудителей, в том числе в полимеразной цепной реакции, способной выявлять даже фрагменты микробных клеток.

Выявление вируса может говорить лишь о наличии вирусной инфекции, но не о вирусной этиологии, например пневмонии. Это же относится и к микоплазме, хламидиям, пневмоцистам, которые часто обнаруживаются при заболеваниях, вызванных другими возбудителями или при смешанной инфекции; диагностическое значение такой находки повышается, если у ребенка имеется клиническая картина соответствующей инфекции.

Достоверным этиологический диагноз является при высеве возбудителя из стерильных в норме мест — крови, плеврального экссудата, экссудата среднего уха, пунктата легкого. Выявление антигенов возбудителя (латекс-агглютинация, встречный иммуноэлектрофорез) или его ДНК (ПЦР) в крови расширяет возможности этиологической диагностики, однако некоторые из них способны выявлять следы колонизирующих дыхательные пути пневмотропов.

В практике при ОРИ использование 2 экспресс-методов позволяет проводить направленную терапию. По нашим данным, Стрептатест на гемолитический стрептококк группы А практически во всех случаях дает тот же результат, что и посев на среды; это избавляет большинство детей с тонзиллитом от ненужных антибиотиков. С помощью Certest Biotec достоверно диагностируется грипп, что ограничивает излишнее лечение дорогими *осельтамивиром* и *занамивиром*.

Этиологическую роль ряда возбудителей подтверждает появление иммуноглобулинов (Ig) M, однако при многих инфекциях (в том числе микоплазмозе, хламидиозе) антитела этого класса появляются на 2–3-й неделе, так что в остром периоде их отсутствие может означать ложноотрицательный результат. В то же время IgM-антитела сохраняются в течение нескольких месяцев, так что их выявление может отражать перенесенную ранее инфекцию (ложноположительный результат). Нарастание титров антител к вирусам, микоплазме, хламидиям позволяет поставить диагноз ретроспективно.

С учетом сказанного, рутинное микробиологическое исследование, показанное всем больным с хронической инфекцией дыхательных путей, при острых состояниях оправдано при наличии **экспресс-метода**, а также при возможности получения материала из нижних дыхательных путей (из интубационной трубки, через бронхоскоп, бронхоальвеолярный лаваж), что необходимо у тяжелых больных, не поддающихся терапии.

Этот краткий обзор не имеет целью снизить интерес педиатров к установлению этиологии; мы лишь хотели обратить внимание на сложность интерпретации результатов таких исследований и подтвердить важность клинической расшифровки причин респираторной инфекции.

4.2. Основные бактериальные пневмотропные возбудители

Пневмококки

Streptococcus pneumoniae — грамположительный капсульный диплококк, он не выделяет токсинов, его полисахаридная капсула типоспецифична, существует около 100 серотипов.

Пневмококк — наиболее частый возбудитель отита, синусита и пневмоний у детей. Новорожденные получают от матери антитела ко многим типам пневмококка. По мере снижения их уровней в сыворотке крови ребенка пневмококковая заболеваемость повышается, особенно со 2-го полугодия жизни. Носительство в носоглотке сопровождается естественной типоспецифической иммунизацией, но до возраста 3 лет уровни антител остаются низкими (особенно к менее иммуногенным серотипам 6 и 19), что делает эту возрастную группу особо восприимчивой к пневмококковой инфекции. При колонизации пневмококком нового для ребенка серотипа у 15% в течение 1-го месяца развивается заболевание, чаще острый средний отит; ОРВИ повышает риск развития болезни, в том числе пневмонии. Со школьного возраста заболеваемость снижается, вновь повышаясь у пожилых, где пневмококк является киллером № 1.

Носительство пневмококка у детей раннего возраста достигает 20–30%, оно в 2–3 раза выше в детских коллективах, особенно закрытых. У отдельно живущих взрослых пневмококк выделяется в 4–6%, а у проживающих с детьми — до 25%.

У носителей, как и у детей с пневмонией, чаще выявляются серотипы 6В, 14, 19F, 23F. Реже пневмонию вызывают серотипы 1, 3, 9V, 19A, но они обуславливают более тяжелые ее формы.

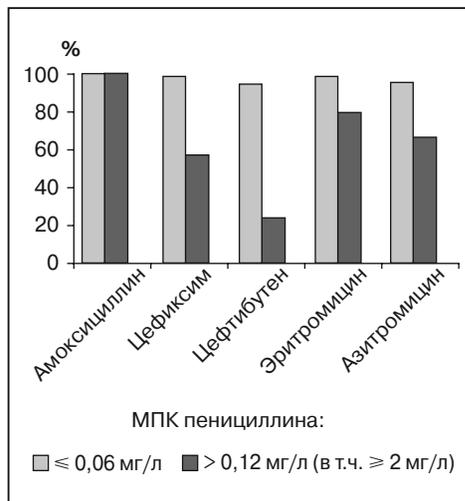
Лекарственная чувствительность. Во многих странах 20–60% пневмококков, циркулирующих среди населения, приобрели промежуточную (МПК 0,12–1,0 мкг/мл) или высокую (МПК > 2,0 мкг/мл) устойчивость к пенициллину, цефалоспорином и макролидам. В России среди населения циркулируют около 90% чувствительных штаммов¹⁰. Однако в детских дошкольных учреждениях, и особенно в интернатах, процент устойчивых штаммов намного выше. Устойчивые к пенициллину штаммы пневмококка обычно приобретают устойчивость к другим антибиотикам (рис. 4.1). В целом, у детей раннего возраста частота нечувствительных штаммов пневмококка достигает 25–30%.

Чувствительность пневмококков к макролидам в России составляет 92% (*азитромицин*) – 96% (*джозамицин*), однако в ряде городов 12–15% штаммов пневмококков нечувствительны к *азитромицину*, *эритромицину* и другим 14-членным макролидам¹¹. Устойчивость к *хлорамфениколу* сохраняют 92% штаммов, *клиндамицину* – 95,5%. К оральным цефалоспорином III поколения (*цефиксим*, *цефтибутен*) устойчиво достаточно много штаммов, так что заменять эти препараты при респираторной инфекции не следует.

Пневмококки приобрели высокую устойчивость к *ко-тримоксазолу* и *тетрациклину*, в 100% они устойчивы (природно) к аминогликозидам, их использование при респираторных инфекциях недопустимо.

Устойчивость пневмококков не связана с действием лактамаз, их МПК к *амокксициллину* и *амокксициллину/клавуланату* выше, чем к пенициллину, так что они являются препаратами выбора. Столь же высока чувствительность к *цефтриаксону*. Редкие, резистентные к *амокксициллину* и *цефтриаксону* штаммы, чувствительны к *имипенему*, *ванкомицину*.

Рисунок 4.1. Чувствительность пневмококков к антибиотикам в зависимости от минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина (данные НИИАХ СМГА, 2010)



¹⁰ Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и соавт. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2010; 12 (4): 1–13.

¹¹ Сидоренко С.В., Грудинина С.А., Филимонова О.Ю. и соавт. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации. *Клин. фармакол. тер.* 2008; 17 (2): 1–4.

Диагностические тесты. Высев пневмококка из ликвора, крови или стерильных в норме полостей (плевры, среднего уха, пунктата легкого) решает диагноз. Высокую чувствительность имеет высев в значительном титре (10^5 /мл и более) из трахеального аспирата; высев из носоглотки значения не имеет из-за высокой частоты носительства. Выявление капсульных антигенов и ДНК (методами встречного иммуноэлектрофореза, латекс-агглютинации, ПЦР) в крови, спинномозговой жидкости (СМЖ), экссудатах, при соответствующей клинической картине указывает на этиологическую роль пневмококка. Ценность выявления антигена методом ПЦР в моче дискутируется.

Гемофильная палочка

Haemophilus influenzae в некапсульной форме населяет носоглотку у половины здоровых детей 0–5 лет, у носителей происходит смена биотипов возбудителя, что говорит о процессе естественной иммунизации. Капсульные формы (различают 6 серотипов) встречаются намного реже, носительство самого частого серотипа b, который вызывает пневмонии, менингит, эпиглоттит, выявляют у 2–6% детей.

Бескапсульная форма возбудителя часто высеивается при конъюнктивите, синусите, отите, а также из пунктата легкого (обычно вместе с пневмококком); она — наиболее частый патоген, высеиваемый при хронических заболеваниях легких у детей и хронической обструктивной болезни легких у взрослых. Некапсульная форма *H. influenzae* в 50–60% случаев высеивается из трахеального аспирата при острых бронхитах и ОРВИ (обычно вместе с пневмококком), однако доказать ее роль как возбудителя не удается, так что речь идет о неинвазивной инфекции слизистых оболочек.

Гемофильная палочка тип b — второй по частоте (20–50%) возбудитель гнойного менингита у детей 0–5 лет, она вызывает осложненные пневмонии, эпиглоттит, а также бактериемию, септический артрит, фасцит и другие гнойные процессы.

Лекарственная чувствительность. *H. influenzae* чувствительна к амоксициллину на 90–95%, на 100% — к защищенным пеницилинам, в частности к амоксициллин/клавуланату, а также цефалоспорином II–III поколения, аминогликозидам, левомицетину и рифампицину. Из числа макролидов в отношении *H. influenzae in vitro* наиболее активен азитромицин, активность кларитромицина повышает его активный метаболит (14-гидроксикларитромицин), однако их клинический эффект при остром отите многими оспаривается. В России менее 60% изолятов этого возбудителя чувствительны к эритромицину и только 6–35% — к другим макролидам.

Диагностические тесты: высев гемофильной палочки как тип b, так и бескапсульной имеет диагностическое значение только при исследовании ликвора, крови или экссудата (из плевры, среднего уха, пунктата легкого). Значение может иметь высев капсульных форм в высоком титре (10^5 /мл и более) из тра-

хеального аспирата при наличии клинической картины пневмонии, а также из мазка с надгортанника при эпиглоттите. Выявление капсульных антигенов в крови, СМЖ, экссудатах при соответствующей клинической картине указывает на этиологическую роль возбудителя.

Moraxella catarrhalis

Этот нормальный обитатель полости рта при попадании в полость среднего уха или синуса вызывает воспалительный процесс. Иногда выделяется из содержимого бронхов при их хроническом воспалении. Большинство штаммов выделяет лактамазу, поэтому инфекция чаще развивается у леченных антибиотиками больных. Возбудитель чувствителен к *амоксициллину/клавуланату*, цефалоспорином II–III поколения, аминогликозидам, *левомицетину*, а также к макролидам.

Диагностические тесты. Высев из синусов, полости среднего уха (но не зева и носа) указывает на этиологическую роль моракселл с большой вероятностью.

Стафилококки

Носительство *Staphylococcus aureus* наблюдается у 75–90% детей 1-го месяца жизни; с 6 мес до 2 лет частота носительства снижается, но остается (у 4–6-летних) на уровне 40–50%. Стафилококк обитает у входа в нос, его размножение усиливается при элиминации пневмококка и гемофилюса под влиянием антибиотиков. Он продуцирует ряд токсинов и ферментов, из которых лучше других изучены гемолизин, лейкоцидин, коагулаза (основной фактор патогенности). Стафилококки чаще вызывают заболевания у детей первых месяцев жизни и внутрибольничную инфекцию. *Staphylococcus epidermidis* вызывают легочные заболевания обычно лишь у недоношенных детей.

Лекарственная чувствительность. Большинство стафилококков продуцируют β-лактамазу, но сохраняют чувствительность к *метициллину* (MSSA), *оксациллину*, *амоксициллину/клавуланату*, *линкомицину*, цефалоспорином (в большей степени I поколения), аминогликозидам и *рифампицину*. Применение макролидов малонадежно из-за быстрой (5–7 дней) выработки устойчивости.

В больницах, особенно в хирургических и отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), значительна (30–40%) циркуляция устойчивых к *метициллину* штаммов стафилококков (MRSA); эти штаммы чувствительны к *ванкомицину*, *линесolidу*. В ряде стран отмечен рост циркуляции MRSA, не связанный с распространением больничных штаммов. Внебольничный MRSA чувствителен к *клиндамицину*, *ко-тримоксазолу*, однако при монотерапии ими быстро развивается устойчивость.

S. epidermidis в отделениях для новорожденных часто устойчив к *метициллину* и нередко к *ванкомицину*. Для борьбы с их носительством применяется обработка входа в нос антибиотиком *мутироцином* (Бактробан).

Стрептококки

Зеленящий (α -гемолитический) стрептококк — постоянный обитатель полости рта. β -гемолитический стрептококк группы А вызывает тонзиллит, лимфаденит, отит, реже пневмонию. Носительство БГСА наблюдается часто и практически не заразно. 100% БГСА чувствительны к пенициллинам, устойчивость к макролидам увеличивается (в меньшей степени к 16-членным *джозамицину*, *мидекамицину*).

Коклюшная палочка

Bordetella pertussis — грамотрицательная бактерия, передается при кашле с аэрозолем мокроты, вызывая коклюш. Бордетелла чувствительна к *макролидам*, *ко-тримоксазолу*, *хлорамфениколу*, но устойчива к пенициллинам и цефалоспорином. Она вызывает типичный коклюш у непривитых, у привитых более 5 лет назад школьников и подростков проявляется только кашлем в течение 2 нед и более.

Диагностические тесты. Посев мазка из зева имеет не более 30–50% чувствительности, выше показатели у ПЦР. Титры антител к коклюшному токсину у больных обычно достигают высоких титров, что позволяет отличить их от вакцинированных.

Иммунопрофилактика: массовая вакцинация АКДС или бесклеточными вакцинами *Инфанрикс*, *Пентаксим*, *Инфанрикс Гекса*.

Mycoplasma pneumoniae

Микоплазма — частый возбудитель бронхита и пневмонии, особенно у детей в возрасте после 4–5 лет, ее частота у детей 5–9 лет определяется цифрой 4 на 1000 детей в год¹². Инфекция не имеет выраженной сезонности, однако снижение частоты ОРВИ в летне-осенние месяцы создает условия для преобладания микоплазмы в эти сезоны. Заболеваемость повышается каждые 4–5 лет. Инкубационный период — 1–4 (чаще 2–3) нед, заболевания в семье имеют «ступенеобразный» характер со значительными интервалами между отдельными ее членами.

Микоплазма — основной возбудитель атипичной пневмонии, намного чаще она вызывает трахеобронхит, реже фарингит, воспаление барабанной перепонки (мирингит). Одновременное поражение конъюнктив (гиперемия без выпота) облегчает клинический диагноз микоплазмоза. Изредка осложняется поражениями ЦНС, мультиформной эритемой, синдромом Стивенса–Джонсона.

¹² Hammerschlag M.R. *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2001; 14: 181–186.

Лекарственная чувствительность. *M. pneumoniae* не имеет клеточной мембраны, что делает его устойчивым к пенициллинам и цефалоспорином. Она чувствительна ко всем макролидам, тетрациклинам, меньше — к линкомицину.

Диагностические тесты. Носительство микоплазмы — обычное явление, обнаружение с помощью ПЦР у детей с ОРВИ (14%) не отличается от такового у здоровых (17,1%)¹³. Наиболее приемлемо выявление специфических IgM-антител в крови, однако часто они появляются лишь на 2–3-й неделе и сохраняются 2–4 мес. Выявление IgG-антител говорит лишь о перенесенной ранее инфекции, но нарастание их титров в парных сыворотках позволяет ставить диагноз ретроспективно.

Хламидии

Chlamydia trachomatis. Серовары В и D-K поражают урогенитальный тракт, инфицируя новорожденных и вызывая у 25–50% из них конъюнктивит и у 5–20% — бронхит или пневмонию.

Диагностические тесты. Тесты на выявление антигена хламидий (иммуноферментный анализ, ПЦР и др.) дают часто ложноположительные результаты. При респираторном хламидиозе у детей первых месяцев жизни выявление IgM-антител в титре выше 1:16 или в любом титре при наличии IgG в титре 1:64 и выше указывает на развитие инфекции. На то, что это не антитела, пассивно полученные от матери, указывает более высокий титр IgG-антител у ребенка, чем у матери.

Chlamydophila pneumoniae — передаваемый капельным путем возбудитель. Носительство обычно. Инкубационный период — 21 день. Вызывает пневмонию, бронхит с длительным, иногда двухфазным кашлем, обструктивный синдром, фарингит, лимфаденит, редко — отит. Заболеваемость повышается с возраста 5 лет, так что более половины населения к возрасту 20 лет имеет свидетельства перенесенной инфекции.

Диагностические тесты. Надежного теста нет, используются разные критерии: выявление IgM-антител в титре выше 1:16 (со 2–3-й нед) или 4-кратное нарастание титра IgG-антител (6–8 нед). При реинфекции могут нарастать титры IgA- и IgG-антител. Обнаружение хламидий в респираторных секретах имеет значение только при соответствующей клинической картине.

Chlamydophila psittaci инфицирует птиц, которые заражают человека.

Все хламидии чувствительны к макролидам и тетрациклинам.

Legionella pneumophila

Грамотрицательная палочка, требующая для роста среду с добавлением пирофосфата железа и L-цистеина. Инфекция часто бессимптомна, но при массивном заражении (ингаляция аэрозоля воды, содержащей микроорганизм)

¹³ Spuesens E. et al. ESPID. *The Haag*. 7–11 june 2011.

и у иммунодефицитных лиц способна вызвать гриппоподобную инфекцию (лихорадка Понтиак) или тяжелую пневмонию. Описан ряд легионелл других видов, вызывающих пневмонию, в частности *L. wadsworthii*, не реагирующая с сывороткой к *L. pneumophila*. Легионеллы чувствительны к макролидам, фторхинолонам и рифампицину.

Pneumocystis jirovecii

Гриб со свойствами простейших, размером 4–6 мкм. Организм распространен среди млекопитающих, инфекция у человека бессимптомна, к 4-летнему возрасту инфицирует 75% детей. Опасен для лиц с дефицитом клеточного иммунитета, в том числе с ВИЧ-инфекцией. Чувствителен к *ко-тримоксазолу*, *пентамидину*, *клиндамицину*.

Кишечная флора

В норме представители кишечной флоры редко высеваются из дыхательных путей — в основном у детей первого месяца жизни. Они, однако, быстро их заселяют при удалении пневмотропов под влиянием антибиотиков. Обычно это кишечная палочка, протей, клебсиелла, которые у леченных ранее антибиотиками, а также в условиях больницы быстро оказываются устойчивыми (благодаря выработке β-лактамазы расширенного спектра) не только к *ампициллину*, но и к *амоксциллину/клавуланату*, цефалоспорином II–III поколений, аминогликозидам. Обычно они вызывают внутрибольничную пневмонию, причем подбор препаратов для их лечения требует антибиотикограммы.

Enterococcus spp.

Энтерококки обитают в кишечнике, вызывают инфекции (нередко вместе с грамотрицательными бактериями) у лиц, получающих много антибиотиков.

Лекарственная чувствительность. Энтерококки изначально устойчивы к β-лактамам (кроме *ампициллина*), *клиндамицину*, *ко-тримоксазолу*, более половины штаммов — к *гентамицину*, *ципрофлоксацину*, *хлорамфениколу*, *тетрациклином*. *E. faecalis* (но не *E. faecium*) чувствителен к *ампициллину*, оба вида — к *ванкомицину*, *линезолиду* и *даптомицину*. В целом, частота выявления устойчивых штаммов *E. faecalis* намного ниже, чем *E. faecium*.

Pseudomonas aeruginosa

Псевдомонады (синегнойная палочка) высеваются с кожи и из кала у 5–10% здоровых людей, размножаются на сырых поверхностях (ванны, раковины, электроотсосы, небулайзеры), часто инфицируют больных с нарушенным

механизмом очищения бронхов (интубация, ИВЛ, муковисцидоз, трахеостома) и при инструментальных манипуляциях. Псевдомонады выделяют эластазу, вызывая в тканях геморрагический некроз. Колонизация наблюдается часто, выделение псевдомонад при отсутствии клинических проявлений диагностического значения не имеет.

Лекарственная чувствительность. Псевдомонады обладают способностью быстро вырабатывать устойчивость к антибиотикам. В России штаммы возбудителя, выделенные в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в 50–75% и более устойчивы к аминогликозидам, *ципрофлоксацину*, уреидопенициллинам, цефалоспорином III поколения, в том числе «противопсевдомонадным» (*цефтазидиму*, *цефоперазону/сульбактаму*). Из-за выработки металло- β -лактамазы в последние годы резко повысилась устойчивость к *меропенему*, *имипенему* (40%).

В детских отделениях уровень устойчивости ниже. Так, среди больных муковисцидозом и урологических больных к цефалоспорином III–IV поколений устойчивы 5–15%, аминогликозидам 20–30% (меньше к *тобрамицину*, *амикацину*), *меропенему* — 5%. В то же время у больных хирургического профиля половина и более штаммов устойчива к этим препаратам.

Acinetobacter spp.

A. baumannii, *A. calcoaceticus* и ряд других представителей вида — грам-отрицательные каталазаположительные коккобациллы, не ферментирующие лактозу. Они распространены в воде и почве, обнаруживаются в местах высокой влажности — вентиляционных системах, увлажнителях, ингаляторах. Колонизируют часто кожу (25% взрослых), респираторный тракт (5%), мочевыводящие пути. Частота колонизации возрастает у трахеостомированных и больных на ИВЛ; среди заболевших (ИВЛ-ассоциированная пневмония) до 50% детей с онкологической патологией, почти все с центральным венозным катетером. Внебольничная инфекция крайне редка.

Лекарственная чувствительность больничных штаммов наибольшая к *амикацину*, карбапенемам и *цефоперазону/сульбактаму*, в последние 2 десятилетия она снижается из-за выработки лактамаз, в том числе металло- β -лактамазы. Нарастает устойчивость и к аминогликозидам (в России — 66–89%), цефалоспорином 3–4 поколений (64–98%) и фторхинолонам (62–74%).

Stenotrophomonas maltophilia

Микроб широко распространен во внешней среде, нередко выделяется из кала. Инфицирует больных на иммуносупрессии, имеющих внутривенные катетеры. Металло- β -лактамазы делают его устойчивым ко всем β -лактамам, в том числе карбапенемам.

Alcaligenes faecalis, A. xyloxidans

Возбудитель (так же известный как *Achromobacter xyloxidans*) часто инфицируют истощенных больных, в том числе получающих иммуносупрессивную терапию, инфицированных ВИЧ лиц. Обычно чувствительные к цефалоспринам III–IV поколения, уреидопеницилинам, карбапенемам, они быстро вырабатывают устойчивость, чувствительность к аминогликозидам и фторхинолонам непостоянна.

Burkholderia cepacia

Этот возбудитель (ранее *Pseudomonas*) — грамотрицательная подвижная неспорообразующая палочка. Обитает в воде и почве, ее находят на овощах и фруктах, она вызывает гниение лука («скользящая кожура»). Растет на обычных средах, но медленно (3 дня до появления идентифицируемых колоний), поэтому о возможности его высева (муковисцидоз!) следует предупреждать лабораторию. Часто находится в стационарах (дезрастворы, инструменты, медикаменты), легко передается от человека человеку: в ряде стран до 40% больных муковисцидозом колонизированы буркхолдерией. У больных муковисцидозом и хронической гранулематозной болезнью развиваются тяжелые пневмонии, при инфицировании пересаженного легкого летальность достигает 80%.

Лекарственная чувствительность — изначальная к аминопеницилинам, цефалоспринам III поколения, карбапенемам, *хлорамфениколу*, *тобрамицину*, *ко-тримоксазолу*, фторхинолонам, однако у большинства штаммов, выделенных у больных муковисцидозом, наблюдается множественная лекарственная устойчивость.

Анаэробные возбудители

Veillonella, *Fusobacterium*, *B. melaninogenicus*, реже пептострептококки, вызывают некротическую ангину, изредка инфицируя легкое. Анаэробы полости рта могут инфицировать легкое (обычно вместе с аэробами) при бронхоскопии, плевральной пункции. Анаэробные кокки чувствительны к *амоксициллину/клавуланату*, *линкомицину* и *клиндамицину*, сочетание с *метронидазолом* повышает бактерицидность.

Генитальные микоплазмы

Mycoplasma hominis и *Ureaplasma urealyticum* вызывают негнойный уретрит, иногда выделяются из легких недоношенных детей с пневмонией, однако их этиологическая роль ставится под сомнение. Чувствительны к макролидам.

4.3. Вирусные возбудители острых респираторных инфекций

Вирусы — наиболее частые возбудители респираторных инфекций у детей, они протекают с более или менее однотипными клиническими проявлениями. Основной вид передачи этих инфекций — воздушно-капельный: с кашлем передаются инфекции, поражающие бронхи, с чиханием — вызывающие ринофарингит. Не в меньшей степени они передаются контактным путем — через загрязненные выделениями руки (так что мытье рук не менее важно, чем масочный режим). Помещение больного в бокс лишь на время предотвращает суперинфекцию, при сроке пребывания более 1-й недели частота суперинфекции в боксах и общих палатах практически одинакова. Поэтому идеален уход за больным в боксах в индивидуальных перчатках, которые меняют после каждого контакта с больным.

Терапия респираторно-вирусных инфекций не может похвастаться обилием эффективных средств, за исключением противогриппозных (см. раздел 4.4), так что приходится полагаться на симптоматические методы.

Профилактика. Химио- и вакцинопрофилактика возможны для гриппа — ежегодные прививки снижают заболеваемость гриппом на 80–85%, а при охвате 30–40% населения вызывают выраженный эффект коллективного иммунитета. Для профилактики ОРВИ оправдано использование интерферонов у детей групп риска при контакте с заболевшим в семье, а также у начинающих посещать детский коллектив ребенка.

Вирусы гриппа

Эти ортомиксовирусы включают «эпидемические» типы А1, А2, В, а также «спорадический» вирус С. Два поверхностных антигена вирусов А (гемагглютинин — Н, нейраминидаза — N), а также антигены вируса В подвержены ежегодным модификациям (антигенный дрейф), позволяющим вирусам преодолевать увеличение иммунной прослойки населения. Ежегодные эпидемии поражают 5–10% населения, чаще детей (10–40%), не имеющих иммунологического опыта, и пожилых лиц с угасающими иммунными реакциями. Новые серотипы гриппа А вызывают пандемии, быстро охватывающие население большинства стран. Пандемия 2009–2010 гг., вызванная вирусом H1N1, была относительно нетяжелой.

Инкубация гриппа — 12–72 ч, вирус выделяется 7–21 (9) день, рекомендованная длительность изоляции заболевшего — 7 (в осложненных случаях — 12) дней.

Лекарственная чувствительность. Вирусы гриппа А чувствительны к ингибиторам нейраминидазы, чувствительность к *ремантадину* в последние годы снижается, в США рекомендация о его применении отозвана. *Ингавирин* не разрешен к применению у детей. Есть сообщения об эффективности интерферонов и интерфероногенов при раннем применении.

Клинические формы. Неосложненный грипп протекает в виде общего лихорадочного заболевания; ринит, трахеит могут проявиться лишь на 2–3-й день болезни. У детей вирусы гриппа вызывают часто круп, бронхолит, которые в раз-

ные эпидемии наблюдаются с частотой от 0,2 до 25%. Вирусная геморрагическая пневмония течет молниеносно, энцефалопатия и энцефалит нередко оставляют после себя неврологический дефицит. Осложнения (отит, пневмония) вызывают обычно *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*. Летальные исходы наблюдаются чаще всего у детей с предсуществующей хронической патологией.

Лечение гриппа ингибиторами нейраминидазы эффективно при начале в первые 24–48 ч, что сокращает длительность лихорадки и токсических проявлений на 24–36 ч. *Осельтамивир* (Тамифлю) внутрь разрешен у детей старше 1 года, аэрозоль *занамивир* (Реленза) — с 5 лет. Используются также интерферогены (Арбидол, *тилорон*), *интерфероны* в виде капель в нос и в свечах, но их эффект строго не доказан.

Профилактика гриппа — ежегодная вакцинация (см. главу 5).

Аденовирусы

ДНК-вирусы имеют более 50 серотипов, составляющих 6 видов (А–F); большинство поражает респираторный тракт, вирусы серотипов 31, 40, 41 вызывают гастроэнтерит. Имеет значение и передача инфекции через конъюнктиву, в том числе с загрязненной водой бассейнов, при пользовании общими полотенцами, в лечебных учреждениях. Для энтеральных серотипов типичен фекально-оральный путь. Аденовирусы дают вспышки в коллективах (в частности, среди новобранцев).

Инкубационный период для респираторных форм — 2–14 дней. Больной особенно заразен в первые дни болезни, но выделение вирусов может длиться неделями.

Клинические проявления. Эндемичные во все сезоны аденовирусы 1, 2, 5, 6-го типов инфицируют практически всех детей в возрасте до 2 лет, вызывая назофарингит, тонзиллит, в том числе с налетами; затем они обуславливают легкие формы. Аденовирусы типа 3, 4, 7, 24 вызывают фарингоконъюнктивальную лихорадку, конъюнктивит, реже коклюшеподобный синдром, геморрагический конъюнктивит; они дают эпидемии каждые 4–5 лет. Все эти типы могут вызывать бронхит и пневмонию. Некоторые типы аденовируса (7, 21-й) вызывают редкие вспышки облитерирующего бронхиолита с развитием синдрома сверхпрозрачного легкого (синдром Мак-Леода). У лиц с дефектами иммунитета возможны тяжелая пневмония, энцефалит.

Иммунопрофилактика (вакцина из аденовируса 7-го типа) проводится в армейских коллективах в США.

Парагриппозные вирусы

РНК-парамиксовирусы типов 1–3 вызывают круп и ринофарингит, реже бронхит и редко — пневмонию. Вирус 3-го типа — ведущий возбудитель бронхиолита у грудных детей, уступая по частоте лишь РС-вирусу. Вспышки заболеваемости, вызванной вирусом типа 1, возникают осенью, вирус 2-го типа

либо сопровождает эти вспышки, либо «восполняет» заболеваемость в годы снижения активности вируса 1-го типа. Вирусы 1-го и 2-го типов активизируются каждый второй год, а вспышки вируса 3-го типа — на следующий год, обычно весной, инфицируя практически всех детей в возрасте до 2 лет, вызывая в последующем лишь легкие формы заболевания. Вирусы типов 4А и 4В вызывают спорадические заболевания

Инкубация — 2–6 дней, иммунитет нестойкий, повторные инфекции — не редкость.

Бокавирус

Частота выделения открытого в 2005 г. бокавируса (ДНК-вирус из семейства парвовирусов) у детей с ОРЗ достигает 19%, причем как единственный возбудитель он выделяется в 1/4 случаев. Найдены бокавирус-2 (при ОРВИ), и бокавирус-3 (3-й по частоте при гастроэнтеритах). Заболеваемость повышается в зимний период. Среди госпитализированных больных детей в некоторых сериях наблюдений уступает по частоте лишь РС-вирусу, обуславливая около 5% всех больных ОРЗ. У взрослых часто выявляют IgG-антитела, заболеваемость низкая.

Лекарственная чувствительность. Противовирусные средства не известны.

Клинические проявления. Наряду с больными с лихорадочным катаром верхних дыхательных путей бокавирус выявляется у грудных детей с бронхиолитом, обструктивным бронхитом, пневмонией. У 2/3 больных температура тела превышает 38,5°, иногда сопровождается фебрильными судорогами, обычны кашель, диспноэ, рвота, иногда понос (бокавирус выделен также из кала).

Терапия симптоматическая.

Коронавирусы

Эти крупные РНК-вирусы делят на 3 группы. Наряду с многими вирусами животных в группу 1 входят патогенные для человека 229Е и NL63, в группу 2 — ОС43 и, возможно, вирус SARS. В группу 3 входят птичьи коронавирусы (вирус бронхита индеек и др.). Вирусы человека распространены повсеместно, заболеваемость учащается зимой. Инкубационный период 2–5 дней. Больной особенно заразен в разгар болезни.

Коронавирус SARS вызвал эпидемию в 2003 г. (заражение от животного, затем активно распространялся от человека к человеку, в том числе в условиях стационара); инкубация составила 2–7 дней, выделение вируса максимально на 2-й неделе болезни.

Клинические проявления. Основные проявления инфекции — катар верхних дыхательных путей; считалось, что бронхит и пневмонию они вызывают лишь у иммунодефицитных. Однако недавно открытый вирус NL63 достаточно часто ассоциировался с бронхиолитом. Коронавирус SARS вызывает тяжелый

острый респираторный синдром с поражением легких по типу респираторного дистресс-синдрома взрослого типа.

Терапия симптоматическая, для лечения SARS использовались *рибавирин*, *интерферон-альфа*, *осельтамивир*, однако их эффективность оценить трудно.

Метапневмовирус человека

Этот РНК-парамиксовирус был открыт в 2001 г., он имеет 2 антигенные подгруппы, инфицирует только человека и вызывает зимой и весной вспышки, совпадающие по времени с активизацией РС-вируса. К возрасту 6–12 мес 25%, а к 5 годам — практически все дети имеют антитела к вирусу. На долю метапневмовируса приходится 10–15% ОРВИ, при вспышках бронхитов он выделяется чаще, обычно вместе с другими вирусами; как единственный патоген он обнаруживается всего в 1,5% образцов респираторных секретов, свободных от других известных вирусов. Инкубация 3–5 дней.

Клинические проявления. Вирус чаще всего выявляется при рините, бронхиолите, крупе; с учетом высокой частоты смешанной инфекции роль каждого вируса оценить трудно.

Риновирусы

113 серотипов вируса, относящегося к пикорнавирусам (РНК), передаются от человека к человеку, часто через загрязненные вирусом руки. Максимум вирусывыделения — первые 2–3 дня инфекции и прекращается к 7–10-му дню. Риновирусы длительно циркулируют, оставляя часть популяции незараженной, однако обилие серотипов, не дающих перекрестного иммунитета, обеспечивает частую заболеваемость.

Инкубация 2–3 дня.

Клинические проявления. Ринит и ринофарингит с лихорадкой или без нее, иногда бронхит, часто бронхиолит у недоношенных детей, особенно с БЛД. Риновирусы — самая частая причина обострения бронхиальной астмы у детей. Пик заболеваемости — осенью и весной.

Респираторно-синцитиальный вирус

РНК-парамиксовирус имеет 2 основных штамма — А и В, циркулирующих одновременно. Вирус стоек во внешней среде (в течение нескольких часов на окружающих больного поверхностях, стетоскопе; в течение 30 мин на руках), что обуславливает его большую контагиозность, в том числе в стационаре. Заболеваемость увеличивается зимой и ранней весной. РС-вирус инфицирует практически всех детей в возрасте до 2 лет, вызывая в последующей жизни лишь легкие формы заболевания.

Инкубационный период 2–8 (чаще 4–6) дней, выделение вируса — 3–8 дней, но у грудных детей, особенно с аллергией; у иммунодефицитных оно затягивается на 1 мес и более.

Лекарственная чувствительность. РС-вирус *in vitro* чувствителен к *рибавирину*.

Клинические проявления. У детей раннего возраста чаще всего развивается бронхиолит, который у детей групп риска (недоношенных, с бронхолегочной дисплазией, пороками) осложняется пневмонией. Вирус выделяется практически при каждом рецидиве обструктивного бронхита. У старших детей и взрослых протекает как ринофарингит.

Терапия. Этиотропное лечение РС-вирусной инфекции — *рибавирин* — иногда используют в США в виде постоянных мелкодисперсных аэрозольных ингаляций через ингалятор Спар (6 г/300 мл воды в течение 18 ч/сут 3–7 дней или 6 г/100 мл воды по 2 ч 3 раза в сутки у новорожденных групп риска). Эффект лечения — некоторое улучшение сатурации кислородом, но без сокращения времени искусственной вентиляции и госпитализации. В Европе не используется.

Препарат *паливизумаб* (Синагис) — моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса, снижает обилие РС-вируса в дыхательных путях, но на клиническую картину не влияет.

Профилактика *паливизумабом* рекомендуется детям с бронхолегочной дисплазией, недоношенным (менее 35 нед) и детям с ВПС в сезон повышения заболеваемости (см. раздел 8.3).

Эпштейн–Барр вирус

Наиболее частый возбудитель инфекционного мононуклеоза — из группы гамма-герпесвирусов — поражает только человека, передаваясь со слюной (жизнеспособность — несколько часов вне организма). Заражение происходит с раннего детства — в семье, а также в группах подростков («поцелуйная инфекция»). Носительство после перенесенной инфекции, бессимптомная инфекция обычны, как и периоды вирусывыделения в течение жизни. Инкубационный период — 30–50 дней.

Лекарственная чувствительность. Вирус Эпштейн–Барр *in vitro* чувствителен к *ацикловиру*, однако клинические данные о его эффективности отсутствуют.

Клинические проявления: лихорадка, тонзиллит с налетами, часто с лимфаденопатией и гепатоспленомегалией; при наличии атипичных лимфоцитов в крови (у 20–30% больных) говорят о синдроме инфекционного мононуклеоза. Многие случаи без- и малосимптомной инфекции обнаруживаются после появления грубой обильной сыпи на введение *амоксициллина* или *ампициллина*. Редко поражает нервную систему (энцефалит, серозный менингит и др.), органы кроветворения (тромбоцитопения, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, гемофагоцитарный синдром). Размножение вируса в В лимфоцитах в основном у лиц с врожденными и приобретенными (трансплантация органов) дефектами

клеточного иммунитета может вызвать лимфомы, лимфому Беркитта, рак носоглотки. Инфекция может оставлять после себя длительный период астении.

Особенности лабораторной диагностики. Выявление вируса методом ПЦР малоинформативно из-за длительности выделения вируса. Антитела к вирусному капсиду (VCA), как IgG, так и IgM класса, появляются со 2-й недели болезни и сохраняются длительно, что не позволяет различить активную и недавно перенесенные инфекции. Именно поэтому исследование парных сывороток малоприменимо. Антитела к раннему антигену вируса (EA) появляются в конце острого периода, так что на активную инфекцию указывает их отсутствие при наличии VCA IgM. Для диагноза активной инфекции важно и отсутствие антител к ядерным антигенам (EBNA), которые появляются лишь через несколько недель после острого периода и держатся, как и EA, годами.

Терапия симптоматическая. В тяжелых случаях мононуклеоза вводят *преднизолон* (1 мг/кг/сут — максимально 20 мг/сут 7 дней).

Энтеровирусы

Энтеровирусы — РНК-пикорнавирусы — передаются фекально-оральным путем, в организме человека размножаются в эпителии желудочно-кишечного тракта, проявления наблюдаются далеко не всегда и обычно в других органах. До 90% всех проявлений — лихорадочное заболевание, заканчивающееся через 3–5 дней выздоровлением. Респираторные симптомы вызывают несколько групп энтеровирусов, обычно у детей.

Вирусы ЕСНО (*enteric cytopathic human orphan*) — основной возбудитель серьезных менингитов; они также вызывают энцефалиты, миокардит. У маленьких детей они вызывают ринофарингит с лихорадкой, которая заканчивается бледной экзантемой накануне падения температуры тела. Серотип 11 часто вызывает круп, серотипы 6 и 11 у новорожденных вызывают тяжелую пневмонию, поражение печени, часто с неблагоприятным исходом. Эпидемии развиваются летом и в начале осени.

Вирусы Коксаки А (серотипы 1–22, 24) поражают население всех возрастов; у детей большая часть серотипов (2, 4, 5, 8, 10) вызывает фарингит без налетов, а также экзантемы, миокардит, поражения ЦНС, а серотипы 6, 16, 21 — герпангину.

Вирусы Коксаки В, наряду с фарингитом, вызывают плевродинию — эпидемическую миалгию, миокардит, гепатит, а также тяжелейшую инфекцию новорожденных.

Коксаки-вирусы активизируются весной и летом.

«Новые» энтеровирусы (серотипы 68–71) вызывали в последние десятилетия пандемии серотипа 68 (даввшие вспышки достаточно тяжелой инфекции в разных странах в последние 2–3 года), геморрагического конъюнктивита (серотип 70), а также эпидемии синдрома «рот–стопа–кисть» (аналогичного таковому при инфекции Коксаки А16) и поражения нервной системы (энцефалита, полиомиелитоподобного паралича).

4.4. Антибактериальное лечение

Показания

Целесообразность терапии. Антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях; к сожалению, их получают 25–60% больных с ОРВИ в амбулаторных условиях, и до 90% в стационарах, что повышает риск как побочных явлений, так и развития лекарственной устойчивости флоры. Более того, не получив эффекта от антибиотика первого выбора при вирусной инфекции, врач разочаровывается в нем и переходит на использование резервных препаратов, повышая риск развития устойчивости флоры к ним.

Именно поэтому решение вопроса о том, показаны ли антибиотики данному больному, — важнейший аспект антибиотикотерапии. Если антибиотик назначен при неполной информации в пользу бактериальной природы болезни, важно отменить его, как только этот вопрос прояснится. Другой важный принцип применения антибиотиков — их соответствие целевому микроорганизму.

Как отличить острую бактериальную инфекцию у ребенка от вирусной?

Этот вопрос уже давно обсуждается в литературе, причем активность дискуссии не ослабевает, поскольку респираторная патология в детском возрасте доминирует. И хотя мы знаем, что более 90–95% острых респираторных инфекций вызывается вирусами, неопределенность с диагностикой бактериальной инфекции как бы парализует многих педиатров и побуждает их применять антибиотики при ОРВИ у 30–85% заболевших. И это не только в России — в США, Франции и ряде других стран проводятся государственные программы по снижению «антибактериальных нагрузок» у больных ОРВИ. Так, в США высокий процент назначения антибиотиков больным бронхитом и детям младшего возраста с острым тонзиллитом используется как негативный показатель в оценке квалификации врача и медицинского учреждения. А во Франции, начиная с 2000 года, на государственном уровне внедрена программа по рутинному использованию Стрептатеста у всех пациентов с жалобами на боль в горле при глотании, для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов, при первичном осмотре.

В основу клинической дифференциации острых вирусных и бактериальных инфекций положен ряд доказанных и апробированных в специальных исследованиях фактов.

1. Доказано **абсолютное преобладание вирусной этиологии** таких заболеваний, как ринит, назофарингит, ларингит, в том числе с синдромом крупа, катаральный отит, тонзиллит у детей раннего и дошкольного возраста, бронхит, бронхиолит. При таких формах также редко бывает смешанная вирусно-бактериальная инфекция, что позволяет отказаться от рутинного назначения антибиотиков, если нет дополнительных клинических признаков или результатов исследования, указывающих на возможность бактериальной инфекции.
2. Разработаны критерии (Рочестерские) **низкого риска бактериальной инфекции**, в том числе тяжелой, позволяющие у детей 0–3 мес (а тем более у старших) при температуре $> 38^\circ$ воздержаться от назначения антибиотика:

- доношенный ребенок, не получавший антибиотики до настоящего заболевания;
- отсутствие физикальных симптомов бактериальной, прежде всего тяжелой, инфекции (отита, пневмонии, менингита);
- лейкоцитоз $5-15 \times 10^9/\text{л}$, количество палочкоядерных лейкоцитов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- менее 10 лейкоцитов в поле зрения в осадке мочи.

Из общего числа детей 0–3 мес, обратившихся в больницу и удовлетворявших этим критериям, лишь у 0,67% была в последующем выявлена бактериальная инфекция, что в 30 раз реже, чем у детей с критериями высокого риска тяжелой бактериальной инфекции¹⁴.

3. Сходство бактериальных инфекций с вирусными обычно при первом осмотре заключается в наличии кашля и/или фебрильной температуры при отсутствии видимой локализации процесса. Это в основном пневмония, инфекция мочевыводящих путей, менингит, бактериемия, сепсис, остеомиелит на ранних фазах развития. Для обозначения такой инфекции у детей с фебрилитетом, локализация которой не определена, используется термин «лихорадка без видимого очага инфекции», 40% из них представляют собой тяжелую бактериальную инфекцию (ТБИ). Для ТБИ наиболее характерны общие симптомы тяжести, позволяющие отличить их от вирусной инфекции:

- болезненный вид ребенка;
- раздражимость, безутешность плача;
- трудность установления глазного контакта с ребенком;
- отказ ребенка от питья;
- удлинение времени наполнения капилляров ногтевого ложа;
- апатия или нарушение сознания (при менингите);
- наличие хронического заболевания¹⁵.

Эти признаки позволяют обоснованно назначить антибиотики 75–80% обратившимся в больницу детям еще до получения данных анализов, у которых впоследствии была выявлена ТБИ. При этом антибиотики получили только 20% больных, у которых была диагностирована вирусная инфекция.

4. Сохранение фебрильной температуры более 3 дней у ребенка может указывать на наличие бактериальной инфекции; при ОРВИ фебрильная температура в 85% случаев держится ≤ 3 дней, исключение составляют в основном аденовирусная инфекция и грипп.
5. Важна и правильная интерпретация **лабораторных маркеров** — лейкоцитарной формулы крови и уровней острофазных белков. Наблюдения последних лет позволили уточнить «точки отреза» — уровни, при которых вероятна бактериальная инфекция (табл. 4.1). Вопреки распространенному мнению, для нее характерны цифры лейкоцитоза $> 15 \times 10^9/\text{л}$, а не $10 \times 10^9/\text{л}$, как это

¹⁴ Huppler A. R. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010; 125 (2): 228–33.

¹⁵ Craig J. C. et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children. *BMJ*. 2010; 340: 1594.

считалось ранее; выше и абсолютные уровни нейтрофилиза ($> 10 \times 10^9/\text{л}$) и количества палочкоядерных форм ($> 1,5 \times 10^9/\text{л}$). Очевидно, что бактериальная инфекция маловероятна при уровнях СРБ < 30 мг/л и прокальцитонина (ПКТ) < 2 нг/мл.

Таблица 4.1. Уровни маркеров воспаления

| 1. ОРВИ и пневмонии (%) | | | |
|--|-----------------|--------------|----------------|
| Лейкоцитоз $\times 10^9/\text{л}$ | < 10 | 10–15 | > 15 |
| ОРВИ, бронхит | 69 | 28 | 2 |
| Пневмония (типичная) | 12 | 29 | 59 |
| Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом | | ППР | 88% |
| | | ПОР | 87% |
| СРБ мг/л | < 15 | 15–30 | > 30 |
| ОРВИ, бронхит | 81 | 17 | 2 |
| Пневмония (типичная) | 0 | 0 | 100 |
| Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом | | ППР | 97% |
| | | ПОР | 100% |
| ПКТ нг/мл | < 0,5 | 0,5–2 | > 2 |
| ОРВИ, бронхит | 81 | 19 | 0 |
| Пневмония (типичная) | 0 | 4 | 96 |
| Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом | | ППР | 100% |
| | | ПОР | 97% |
| 2. Острые тонзиллиты (%) | | | |
| Лейкоцитоз $\times 10^9/\text{л}$ | < 10 | 10–15 | > 15 |
| Вирусный (адено- — 70%) | 37 | 39 | 24 |
| Эпштейна–Барр вирус | 27 | 29 | 44 |
| Бактериальный | 20 | 43 | 32 |
| Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным | | ППР | 31% |
| | | ПОР | 76% |
| СРБ мг/л | < 15 | 30–60 | > 60 |
| Вирусный (адено- — 70%) | 43 | 25 | 32 |
| Эпштейна–Барр вирус | 58 | 25 | 17 |
| Бактериальный | 28 | 21 | 53 |
| Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным | | ППР | 38% |
| | | ПОР | 86% |
| ПКТ нг/мл | < 0,5 | 0,5–2 | > 2 |
| Вирусный (адено- — 70%) | 30 | 37 | 30 |
| Эпштейна–Барр вирус | 15 | 25 | 60 |
| Бактериальный | 8 | 7 | 85 |
| Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным | | ППР | 57% |
| | | ПОР | 48% |

Примечание.

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ППР — прогностичность положительного результата; ПОР — прогностичность отрицательного результата; СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин.

Но это не значит, что более низкие цифры маркеров полностью исключают бактериальную инфекцию: при типичной пневмонии у 41% больных лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, что не отличается от показателей многих детей с ОРВИ, бронхитом, крупом.

Именно поэтому оценка информативности маркеров должна проводиться с использованием принятых в доказательной медицине параметров чувствительности (процент положительных значений), специфичности (процент отрицательных значений в сравниваемой группе), а также показателей прогностичности результата. Прогностичность положительного результата (ППР) указывает на вероятность диагноза при положительном значении маркера. Прогностичность отрицательного результата (ПОР) говорит о вероятности альтернативного диагноза при отрицательном значении маркера. Мы видим, что высокие значения этих показателей для типичной пневмонии достигаются только при указанных выше уровнях.

Но данные, полученные для одной нозологии, не всегда пригодны для другой. Так, у многих детей с вирусными тонзиллитами уровни маркеров превышают эти границы (см. табл. 4.1), что снижает прогностическую ценность положительного и, в меньшей степени, отрицательного результата. И если при инфекции вирусом Эпштейна–Барр помогает то, что лейкоцитоз чаще всего лимфоцитарный, то при респираторно-вирусных тонзиллитах, как и при бактериальных, он нейтрофильный со сдвигом формулы влево. Именно поэтому более специфичными для диагностики бактериального тонзиллита являются цифры лейкоцитоза $> 20 \times 10^9/\text{л}$ (СРБ > 100 мг/л, ПКТ > 10 нг/л), которые встречаются не так часто (низкая чувствительность показателей).

Выбор препарата и пути введения

Эмпирический выбор препарата при острых инфекциях должен базироваться на рекомендациях по стартовой терапии с учетом вероятности возбудителя и его чувствительности в данном регионе. При большинстве бактериальных инфекций органов дыхания эффективны оральные антибиотики — **препараты 1-го выбора** — как в амбулаторных условиях, так и в стационаре. К ним относятся, прежде всего, аминопенициллины, а также макролиды. В группах детей с вероятной устойчивостью флоры (дети из ДДУ, домов ребенка, а также леченных антибиотиками за последние 3 мес) начинают с *амокциллина/клавулата* или *цефуроксима аксетила* (более дорогой). При подозрении на атипичные формы (а также при аллергии на β -лактамы) используют макролиды.

При тяжелых инфекциях начинают с парентеральных пенициллинов или *цефазолина*, используя цефалоспорины II–III поколения (*цефуроксим*, *цефотаксим* и *цефтриаксон*) при вероятной устойчивости возбудителя. Хотя последние относят к **препаратам 2-го выбора**, их оправданно назначать с самого начала у детей грудного возраста, у которых введение оральных препаратов часто бывает затруднительным. Учитывают возраст больного, поскольку состав

пневмотропов, вегетирующих в дыхательных путях, меняется с возрастом (см. выше).

Резервные **препараты 3-го выбора** — противосинегнойные цефалоспорины, *цефепим, меропенем, азтреонам, ванкомицин, линезолид, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам* используют в основном для лечения внутрибольничных инфекций полирезистентными штаммами, лучше всего по данным посева. Их нередко комбинируют с аминогликозидами.

Основным **путем введения** препаратов у детей является **оральный** в детских лекарственных формах (сиропы, суспензии, растворимые гранулы и таблетки типа Соллютаб), позволяющий точно дозировать препарат. Предпочтительны препараты, не содержащие сахар и вызывающие минимум аллергических реакций. Парентеральное курсовое введение лучше проводить внутривенно через периферический катетер. Желательно применять ступенчатый метод — переход на оральный аналог парентерального препарата после наступления эффекта (обычно 3–4-й день, позже при сепсисе).

Аэрозольный путь имеет ограниченное применение из-за плохого проникновения в очаг поражения в легком; он используется лишь при муковисцидозе для длительной терапии. **Эндобронхиальное** введение антибиотиков при бронхоскопии позволяет повысить его местную концентрацию; оно показано в начале лечения гнойных процессов. Наиболее часто используются аминогликозиды, цефалоспорины II и III поколений. Вводится суточная доза препарата.

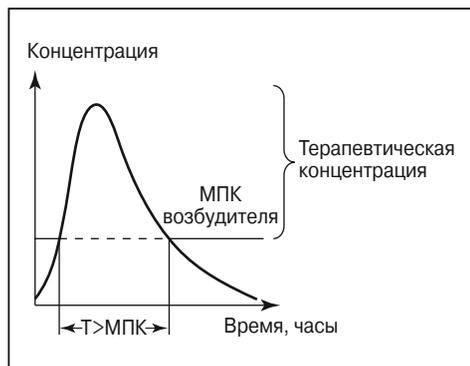
Всегда предпочтительна монотерапия, возможно, более узкого спектра, комбинации препаратов имеют целью расширение антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе, а также для предотвращения (при туберкулезе) лекарственной устойчивости. Синергизм наблюдается у препаратов, действующих на разный субстрат бактериальной клетки (например, *гентамицина* с лактамами в отношении золотистого стафилококка).

Дозы и кратность введения

Разным возрастам присущи свои особенности всасывания, распределения и выведения антибиотиков, поэтому дозирование у детей отличается от такового у взрослых. До последнего времени многие лекарственные препараты не исследованы у детей, с чем и связаны возрастные ограничения; педиатры вынуждены использовать препараты или дозы, не следуя этим ограничениям (*off label use*), что, естественно, может создать юридические коллизии. В последние годы многие ограничения за рубежом сняты, хотя в ряде случаев наши инструкции отстают от происходящих изменений.

Иногда изготовители рекомендуют низкие «обычные дозы», которые могут оказаться недостаточными, поэтому в рекомендациях, основанных на рандомизированных клинических исследованиях, указывают подчас более высокие дозы, например для лечения отита. Но применять дозы выше максимально рекомендованных не следует, лучше использовать другой пре-

Рисунок 4.2. Кривая концентрации антибиотика в тканях



Примечание.

МПК — минимальная подавляющая концентрация; $T > \text{МПК}$ — концентрация в ткани.

Другой параметр — необходимая длительность поддержания концентрации на терапевтическом уровне. Разные антибиотики по-разному действуют на возбудителей, что определяет режимы их введения.

Для β -лактамов и макролидов (кроме *азитромицина*) важно, чтобы их концентрация в тканях превышала МПК в течение 45–50% времени между введениями ($T > \text{МПК}$ — рис. 4.2). Повышение разовой дозы не усиливает их бактерицидность, однако оно обеспечивает накопление антибиотика в ткани и сохранение его концентрации $T > \text{МПК}$ до 50% и более интервала между введениями. При тех же суточных дозах сокращение кратности введения β -лактамов до 2 раз в сутки (3-й раз — при больших дозах) не снижает, а часто повышает эффективность. *Азитромицин* (и фторхинолоны) длительно сохраняются в клетках — их, как и *цефтриаксон*, и *рифампицин*, вводят 1 раз в сутки.

Бактерицидность аминогликозидов тем выше, чем выше их пиковая концентрация в тканях, они обладают длительным постантибиотическим эффектом (т.е. подавляют рост микробов после снижения концентрации), поэтому они более эффективны при введении 1 раз в сутки. Это безопасно, поскольку токсичность (в частности, ототоксичность) зависит от величины суточной дозы.

У больных со сниженной клубочковой фильтрацией, а также у новорожденных дозы препаратов, выводимых в основном почками в активной форме, снижают, удлиняя интервалы между введениями, а в выраженных случаях — и снижением разовых доз. Не требуется снижать дозировки *азитромицина*, *доксциклина*, *линкомицина*, *клиндамицина*, *цефтриаксона*, *цефоперазона*, *левомицетина*, *хлорамфеникола*, *изониазида*, *рифампицина*. Больные с незначительным снижением клубочковой фильтрации (сохранность $> 50\%$) могут получать полные дозы всех пенициллинов, *эритромицина*, *метронидазола*, *цефазолина*, *цефуроксима*, *цефотаксима*, *цефокситина*, фторхинолонов, *ацикловира*, *ганцикловира*, *амфотерицина В*, *флуконазола*, *кетоконазола*, *пентамидина*.

парат, к которому возбудитель более чувствителен.

Всасывание препарата ведет к появлению его в крови, а затем в тканях, где его концентрация должна перекрывать минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для данного микроба, т.е. уровня, при котором останавливается его размножение (*бактериостатический эффект*) или происходит его разрушение (*бактерицидность*). Концентрация большинства антибиотиков в бронхиальном секрете достигает 20–50% их концентрации в сыворотке крови, некоторых цефалоспоринов — 60–80%, *линсолида* — близка к 100%, а макролидов даже больше.

При большей степени нарушения почечных функций дозы этих препаратов уменьшаются на 25–75%. Дозы аминогликозидов и *ванкомицина* уменьшают даже при небольшом снижении клубочковой фильтрации.

У больных на гемодиализе приходится считаться с удалением части антибиотика и вводить его дополнительно. Больше всего (> 50%) удаляются аминогликозиды, многие цефалоспорины, *имипенем*, *ацикловир*. На 25–50% удаляются пенициллины, *цефаклор*, *метронидазол*, *ванкомицин*, в меньшей степени — *оксациллин*, макролиды, тетрациклины, *цефоперазон*, *цефиксим*, *амфотерицин В*, фторхинолоны. Перитонеальный диализ не ведет к существенному вымыванию большинства препаратов, исключение составляют аминогликозиды, *цефуроксим* и *ванкомицин* (на 15–25%).

Оценка эффекта и смена препарата. Продолжать стартовый препарат есть смысл только в случае наступления эффекта, который при остром заболевании следует ожидать через 36–48 ч от начала лечения.

Полный эффект — падение температуры тела ниже 38°, улучшение состояния, уменьшение изменений в очаге указывают на чувствительность возбудителя к препарату.

Частичный эффект — сохранение фебрильной температуры при снижении степени токсикоза, одышки, улучшении аппетита — при отсутствии отрицательной динамики в очаге воспаления. Наблюдается обычно при деструктивных пневмониях и/или при метапневмоническом плеврите. Смены антибиотика также не требует.

Отсутствие эффекта — сохранение фебрильной температуры при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в очаге воспаления и общих расстройств (одышки, гипоксемии и др.) — требует смены антибиотика.

Длительность лечения. Оптимальная длительность терапии должна быть достаточной для того, чтобы подавить возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию или инактивацию. При хронической инфекции на это может уйти много месяцев, при острых — всего нескольких дней. Хотя есть опыт 2-дневного лечения отитов, пневмоний, оправдано, однако, продолжать лечение, по крайней мере 2 дня после падения температуры тела, исчезновения болей, отхождения экссудата и т. д. После появления эффекта следует перейти на оральное введение препаратов. При хроническом процессе учитываются также параклинические данные о его активности.

Лекарственная устойчивость

В микробном сообществе есть особи, обладающие способностью вырабатывать устойчивость к препаратам, к которым они были первоначально чувствительны, т. е. сохранять жизнедеятельность при концентрациях, губительных для остальной популяции. При лечении данным препаратом они получают селективное преимущество и замещают собой чувствительную популяцию.

Устойчивость многих бактерий (но не стрепто- и пневмококков) развивается за счет β -лактамаз, инактивирующих β -лактамы препараты. Гены β -лактамаз, находящиеся на плаزمидах, передаются «горизонтально» особям своего и других видов. Хромосомные β -лактамазы передают резистентность своему клону. Комбинация антибиотиков с ингибитором лактамаз и цефалоспорины III–IV поколения преодолевают резистентность плазмидных β -лактамаз стафилококков и β -лактамаз широкого спектра грамтрицательных бактерий. Но β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и некоторые хромосомные β -лактамазы не чувствительны к ингибиторам и разрушают цефалоспорины; в отношении такой флоры активны лишь карбапенемы. Но и они разрушаются металлалактамазами (карбапенемазами), которые вырабатывают грамтрицательные бактерии в стационарах, где злоупотребляют карбапенемами.

Лекарственная устойчивость — явление универсальное, оно имеет огромное медицинское и социально-экономическое значение. Поскольку она возникает под влиянием применения антибиотиков, в борьбе с ней ведущая роль принадлежит тем, кто их назначает. Ответственность педиатров особенно высока, поскольку возбудители (стрепто-, пневмо-, стафилококки, гемофильная палочка и др.) у детей вегетируют в виде «плотной» популяции, на которую воздействие антибиотиков легче вызывает устойчивость, а тесные контакты между детьми распространяют устойчивые клоны в семье и во всем населении.

В предыдущем разделе показаны уровни устойчивости основных пневмотропов в России; и если устойчивость внебольничной флоры нарастает сравнительно медленно, то устойчивость больничной флоры, согласно данным Смоленского НИИАХ, судя по темпам распространения БЛРС и металлалактамаз псевдомонад, представляет собой пандемию, последствия которой могут быть более серьезными, чем пандемии гриппа.

Побочные явления (см. табл. 4 Приложения)

У детей проявляются чаще в виде аллергической сыпи, ее повторение более вероятно, однако до 85% лиц, у которых развилась сыпь на пенициллин, переносят повторные курсы без осложнений.

Клинически выраженный кишечный дисбактериоз — псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, развивается редко, обычно при длительном (3–4 нед) назначении *клиндамицина*, цефалоспоринов. Изменение кишечной флоры, рост дрожжевых грибков без клинических проявлений не требует назначения пробиотиков и противогрибковых средств. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией.

Дисбактериоз дыхательных путей — их колонизация кишечной флорой и стафилококком при подавлении условно-патогенной флоры антибиотиками — играет роль в развитии внутрибольничных инфекций.

4.5. Противомикробные средства (см. табл. 1 Приложения)

Пенициллины

Малотоксичные препараты, создающие высокие концентрации (при дозе в/м 50 мг/кг — 15–25 мкг/мл в крови и 60–70% от нее в тканях). Препаратами 1-го выбора из этой группы являются аминопенициллины, поскольку они подавляют активность кокков, *H. influenzae*, кишечной палочки. *Ампициллин* вводят парентерально, так как он плохо (на 50%) всасывается в желудке, тогда как его аналог *амоксициллин* всасывается на 75–90% (сироп — на 85%, а растворимые таблетки *Флемоксин Солютаб* — на 90–95%). *Амоксициллин* р.о. — основной препарат для лечения бактериальных ОРИ: отита, синусита, пневмонии.

Для преодоления устойчивости гемофилюса используют *амоксициллин/клавуланат* (*Аугментин*, *Флемоклав Солютаб*) и *цефуроксим аксетил* (*Зиннат*), которые также подавляют *M. catarrhalis* и стафилококк (но не MRSA), нередко вызывающие отит и синусит у леченных ранее детей. Поскольку устойчивость пневмококков связана с модификацией пенициллинсвязывающих белков, а не β -лактамазой, ингибиторы последней ее не преодолевают; с этой целью вводят высокие (100 мг/кг/сут) дозы *амоксициллина* или такую же дозу *амоксициллина/клавуланата* (для уменьшения прокинетического действия клавуланата с соотношением компонентов 7:1 или 14:1, например *Аугментин ЕС*).

Пенициллин G (бензилпенициллин) не потерял своего значения при внебольничных пневмококковых и стрептококковых (группы А) инфекциях, хотя рост устойчивости пневмококков к нему заставляет отдавать предпочтение *амоксициллину*. *Феноксиметилпенициллин* (пенициллин V) внутрь используют только для лечения стрептококковой ангины, как и *бензатина бензилпенициллин* (*Ретарпен*, *Экстенциллин* — одна инъекция).

Противостафилококковый пенициллин — *оксациллин* устойчив к действию лактамаз стафилококков (но не MRSA), активен менее других пенициллинов в отношении пневмококков и не активен в отношении *H. influenzae*. Он используется только парентерально при стафилококковой инфекции.

Уреидопенициллины используются только в комбинации с ингибиторами лактамаз — *тикарциллин/клавуланат* (*Тиментин*), *типерациллин/тазобактам* (*Тазоцин*) при внутрибольничных инфекциях, вызванных полирезистентными *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*. Других преимуществ перед аминопенициллинами они не имеют. *Карбенициллин* практически утратил противопсевдомонадное действие. Защищенные пенициллины бактерицидны в отношении анаэробов, в том числе бактериоидов.

Макролиды

Применение макролидов как стартовых препаратов при ОРИ связано в основном с атипичными формами — микоплазмозом, хламидиозом, легио-

неллезом, коклюшем, а также случаями непереносимости β -лактамов. Важно помнить о низкой активности макролидов (кроме *азитромицина* и в меньшей степени *klarитромицина*) в отношении *H. influenzae* и росте устойчивости пневмококков к макролидам (в меньшей степени к 16-членным препаратам — джозамицину (Вильпрафену) и мидекамицину (Макропену), чем к 14-членным (*klarитромицин*, *эритромицин*, *рокситромицин*) и 15-членному *азитромицину*). Пища снижает всасывание *эритро*-, *рокситро*-, *мидека*- и *азитромицина*, но не *джоза*-, *спира*- и *klarитромицина*.

Побочные явления на *эритро*-, *рокситро*-, *азитро*- и *klarитромицин* связаны с активацией печеночных оксидаз и их прокинетическим действием: описано учащение пилоростенозов при лечении ими новорожденных. В этом отношении безопаснее 16-членные препараты. *Эритромицин-основание* часто вызывает рвоту. *Азитромицин* (Сумамед) хорошо накапливается в тканях, что оправдывает 3–5 и даже 1-дневные курсы.

Цефалоспорины

В качестве препаратов 1-го выбора эмпирически и при тяжелых внебольничных пневмококковых и стафилококковых инфекциях используют *цефазолин*, а при вероятности гемофильной инфекции — цефалоспорины (ЦС) II–III поколения. Их комбинации с аминогликозидами расширяют спектр и усиливают бактерицидность (ЦС-1 — стафилококков, ЦС-3 — кишечной флоры). *Цефазолин* (Кефзол) неактивен в отношении грамотрицательной флоры, в том числе *H. influenzae* и MRSA. Оральный *цефалексин* используют при тонзиллите.

Цефуросим (Зинацеф) действует на устойчивых к пеницилину возбудителей отита (пневмококк, *H. influenzae*), клебсиеллы, протей, кишечную палочку, но не активен в отношении псевдомонад, MRSA, энтерококков. Оральный *цефуросима аксетил* (Зиннат), *цефаклор* (Цеклор) имеют сходный спектр, но *цефаклор* менее активен в отношении пневмо- и стрептококков, так что его использовать при ОРИ не следует.

Цефотаксим (Клафоран) активен в отношении *H. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, слабо — в отношении псевдомонад, непостоянно — в отношении *Serratia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*. *Цефтриаксон* имеет сходный спектр, но активнее в отношении устойчивых пневмо- и стафилококков (но не MRSA); его вводят 1 раз в сутки.

Оральные ЦС-3 *цефтибутен* и *цефиксим*, хотя и активны в отношении *H. influenzae*, также слабо действуют на грамположительные кокки, в том числе на пневмококк, что ограничивает их применение при ОРЗ.

Цефоперазон (Дардум) и *цефтазидим* (Тазицеф, Фортум) — противопсевдомонадные препараты, применяют при внутрибольничной инфекции, прежде всего псевдомонадной, но на кокки действуют слабо. *Цефоперазон/сульбактам* имеет спектр *цефоперазона*, но МПК многих возбудителей к нему ниже, чем

к незащищенному препарату. Эти препараты выводятся печенью, их используют при снижении почечных функций.

Цефепим (Максепим — IV поколение) отличается повышенной способностью проникать через оболочку грамотрицательных бактерий (включая неферментирующих). Применяется при тяжелых госпитальных инфекциях.

Цефтобипрола медокарил (Зефтера — V поколение) прочно связывается с пенициллинсвязывающими белками, оказывает выраженное бактерицидное действие на кокковую флору, в том числе на MRSA и резистентный к пенициллину пневмококк, *E. faecalis*, а также многие штаммы *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*. Используется (у лиц старше 18 лет) при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, вызванные в том числе MRSA.

Карбапенемы

Имипенем (с *циластатином*, снижающим его нефротоксичность, — Тиенам) и *меропенем* (Меронем) устойчивы к хромосомной лактаме 1-го типа и активны при грамотрицательных (псевдомонады, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*) и резистентных пневмококковых инфекциях, которыми их применение и следует ограничить.

Аминогликозиды

Гентамицин, *тобрамицин*, *амикацин* и *нетилмицин* активны в отношении только грамотрицательных бактерий (в сочетании с *ампициллином* — энтерококков, с *цефазолином* — стафилококков). Непригодны при внебольничных ОРЗ, так как не активны в отношении стрепто- и пневмококков. К препаратам возникает неполная перекрестная устойчивость: устойчивая к *гентамицину* флора устойчива и к *тобрамицину*, но не к *амикацину*; последний более активен в отношении псевдомонад (особенно в сочетании с *цефтазидимом* или *цефперазоном*). Все препараты ото-, вестибуло- и нефротоксичны, они используются при внутрибольничной инфекции, а также ингаляционно при муковисцидозе.

Другие системные противомикробные препараты

Тетрациклины у детей первых 8 лет применяться не должны ввиду их накопления в костях и прокрашивания зубов. *Тетрациклин* может использоваться для лечения микоплазменной и хламидийной инфекций, *доксциклин* (Юнидокс Солютаб) более активен в отношении пневмо-, стафило-, энтеро- и стрептококков (группы А), *H. influenzae*, микоплазм и хламидий, он накапливается в легких и синусах, не обладает нефротоксичностью. Вводят 1 раз в сутки, в первый день лечения разовую дозу рекомендуется удвоить.

Линкозамиды — *линкомицин*, *клиндамицин* — бактериостатики, активны в отношении пневмо- и стафилококков, устойчивых к пенициллину (но не MRSA), анаэробов, меньше — в отношении микоплазмы; не активны в отношении *H. influenzae*.

Фторхинолоны обладают широким спектром активности, у детей есть опасность нарушения роста хрящей. По жизненным показаниям используют *ципрофлоксацин*, активный в отношении грамотрицательной флоры, в том числе псевдомонад.

Ко-тримоксазол (*сульфаметоксазол* + *триметоприм* 5:1) в связи с ростом устойчивости к нему пневмококков и гемофильной палочки не показан при ОРВИ. Он эффективен при пневмоцистозе.

Хлорамфеникол (*левомицетин*) используется для лечения тяжелых внебольничных инфекций при отсутствии других препаратов 2-го ряда.

Ванкомицин из группы гликопептидов используют при инфекции MRSA, устойчивыми пневмо- и энтерококками, а также (р.о.) при вызванном *C. difficile* псевдомембранозном колите. Вводится медленно в/в («синдром красной шеи!»). Из-за плохой пенетрации в легкие используются максимально допустимые дозы.

Линезолид (Зивокс) из группы оксазолидинов активен в отношении грамположительных бактерий, в том числе гликопептидрезистентных энтерококков (*E. faecium*, *E. faecalis*), MRSA, резистентных пневмококков, анаэробов. Отлично проникает в легкие, чем в лучшую сторону отличается от *ванкомицина*. Вводится р.о. или медленно в/в.

Азтреонам из группы монобактамов не разрушается β-лактамазой. Применяется при синегнойной инфекции, в отношении кокковой флоры неактивен.

Рифампицин активен в отношении *M. tuberculosis*, а также стафилококков (но не MRSA), пневмококков, *H. influenzae* (в том числе продуцирующих лактамазу), микоплазм и легионелл. Резервный препарат — используют только при внутрибольничной инфекции.

Метронидазол (Метрогил, Трихопол) бактерициден для анаэробов. В пульмонологии используется при анаэробных (гнилостных) процессах.

Антибиотики местного применения

Мутироцин (Бактробан) используется местно при стафило- и стрептодермии, а также для борьбы с носительством и распространением MRSA — смазывание кожи в области входа в нос.

Полимиксин и *Колистин* применяют в ингаляциях у больных муковисцидозом.

Фузафунжин (Биопарокс) — активен в отношении пневмо-, стафило- и стрептококков (группы А), нейссерий и анаэробов, микоплазмы и грибов, обладает противовоспалительными свойствами. Используется у детей старше 30 мес при разных формах ОРВИ для снижения обилия возбудителей в носоглотке.

Противотуберкулезные препараты

Изониазид, *рифампицин*, *этамбутол* и *пиразинамид* используются как препараты для начальной 4-компонентной схемы лечения туберкулеза длительностью 2–3 мес, затем лечение продолжают первыми двумя препаратами.

Стрептомицин высокоактивен в отношении микобактерий, расположенных внеклеточно, он показан при кавернозных формах.

Пиразинамид активен в кислой внутриклеточной среде.

Противогрибковые препараты

Нистатин утратил свое значение из-за появления более эффективных препаратов, его можно использовать местно при кандидозе слизистых оболочек.

Амфотерицин В, несмотря на токсичность, является основным для лечения тяжелых системных инфекций, вызванных как дрожжевыми (*Candida*, *Cryptococcus spp.*), так и плесневыми (*Aspergillus*, *Fusarium*) грибами. Для предотвращения побочных эффектов (лихорадка, озноб, флебит) рекомендуется предварительное введение *парацетамола*, противогистаминных средств, а в вену — *преднизолона* и *гепарина*. Липосомальные формы амфотерицина В менее реактогенны и могут вводиться в повышенных дозах.

При кандидозе, в том числе системном, при инфекции плесневыми грибами препарат 1-го выбора — *флуконазол*. При устойчивости грибов применяют *итраконазол*, *позаконазол*, а также эхинокандины *каспофунгин* и *микафунгин* (Микамин), применяемый в/в у детей 0–16 лет при инвазивном кандидозе.

Противовирусные препараты

Число противовирусных средств значительно скромнее, чем антибиотиков. При острых вирусных инфекциях важно их раннее применение, поскольку они эффективны лишь в фазе репликации вирусов в первые 1–2 дня инфекции. Из **противогриппозных средств** эффект доказан для ингибиторов нейраминидазы — *осельтамивира* (Тамифлю) и *занамивира* (Реленза). При гриппе А (в том числе H1N1) и В (но не ОРВИ) эти препараты укорачивают длительность лихорадки на 36 ч, обладают и профилактическим действием (80% эффективности при применении в течение 36 ч после контакта с больным). Согласно рекомендации ВОЗ, *осельтамивир* может использоваться с периода новорожденности. Новый отечественный препарат *ингавирин* активен при гриппе, парагриппе, адено- и РС-вирусной инфекции, но у детей не разрешен.

Римантадин (и его производное Орвирем) обладает активностью в отношении вирусов гриппа А, но к нему приобрели устойчивость большинство штаммов.

При ОРВИ используют **рекомбинантный интерферон-α** (Реаферон) в виде капель в нос (Гриппферон — 10 000 ед/мл) и в аэрозолях. Его введение 4–6 раз

в день в общей дозе 2 мл в 1–2-й день болезни может оборвать грипп и другие ОРВИ. Распространено и ректальное применение (Виферон). Надежных доказательств эффективности интерфероногенов (Арбидол, *тилорон*) мало, их в основном применяют с учетом потенциальной пользы. *Рибавирин* использовался в США при РС-вирусных бронхолитах у больных групп риска, но его эффект признается не всеми.

Для профилактики РС-вирусной инфекции в группах риска используется *паливизумаб* (Синагис) — препарат моноклональных антител к F-протеину РС-вируса.

Согласно проведенному мета-анализу 10 международных клинических исследований паливизумаба, включивших около 15 000 младенцев из групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции, у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 недель в результате проведения пассивной иммунизации отмечено снижение общей смертности в 4,3 раза. Частота госпитализации по поводу РСВ-инфекции у них была в 2,9 раза ниже, чем у детей из группы сравнения, которым иммунизация не проводилась. Среди всех недоношенных детей эти показатели уменьшились в 2,8 и 2,5 раза, соответственно.

Введение *внутривенного иммуноглобулина* (не титрованного) вряд ли способно повысить уровень антител к возбудителю респираторного заболевания. Оно оправдано при токсическом гриппе, особенно в первые 2 дня болезни, при сепсисе у недоношенных детей. При других заболеваниях органов дыхания этот препарат не рекомендуется.

Помните:

- антибиотики не действуют на вирусы;
- антибиотики не снижают температуру;
- антибиотики не дренируют гнойник;
- антибиотики не заменяют диагностику.

- Назначая препарат, ознакомьтесь с его побочными эффектами
- Не назначайте антибиотик, если для него нет показаний
- Стремитесь использовать оральный препарат 1-го ряда
- Думайте о возрастных ограничениях
- Учитывайте наличие у больного патологии, особенно почек и печени
- Ознакомьтесь с возможными взаимодействиями препарата
- Расспросите о реакциях на лекарства у больного
- Встретив необычную реакцию — отмените или смените препарат

Используйте экспресс-тесты на гемолитический стрептококк группы А (Стрептатест и др.) и на грипп (Certest Biotec и др.) — избавьте больного от ненужной терапии и сэкономьте немалые деньги на ее проведение

Глава 5

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

5.1. Жаропонижающие средства

Антипиретики изменяют «установку центрального терморегулятора», подавляя продукцию пирогенных цитокинов (INF γ , IL 1, IL 2, TNF α , Pg E), но лихорадочный период они не укорачивают. Необоснованное применение антипиретиков имеет отрицательные последствия: многие бактерии и вирусы гибнут только при повышенной температуре, пирогенные цитокины, в том числе интерферон и обеспечивающие полноценный иммунный ответ Т хелперы 1-го типа не вырабатываются при температуре ниже 38°, поэтому жаропонижающие не следует вводить при любом повышении температуры тела, показания для них приведены в табл. 5.1.

Лечение лихорадки: раскрыть ребенка, обтереть водой 25–30°, направить вентилятор (при ознобе и дрожи — дать *парацетамол*). Антипиретики вводят при температуре, выше указанной в табл. 5.1, их регулярный (курсовой) прием нежелателен, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры. При температуре тела > 38,0° более 3 дней высок риск бактериальной инфекции, жаропонижающее вместе с антибиотиками не вводят, чтобы не маскировать их неэффективность и не задержать их смену (исключение — судороги). Применение жаропонижающих, особенно Анальгина, может сопровождаться гипотермией (34–35°) и нарушением общего состояния. Следует использовать только детские формы жаропонижающих, обеспечивающих широкий выбор дозировок и прием со смесями, соками и т. д. (табл. 5.2).

При **гипертермии** повышают теплоотдачу обтирание, холод на сосуды, жаропонижающие, при мраморной коже ее энергично растирают до покраснения.

Таблица 5.1. Показания для жаропонижающих

| Группы детей, возраст | Только температура | Температура + боли, озноб |
|---|--------------------|---------------------------|
| Здоровые, 0–2 мес | > 38,0° | – |
| Здоровые, > 2 мес | > 39,5° | > 39,0° |
| Гр. риска (судороги, сердечная декомпенсация) | > 38,0° | > 37,5° |

Таблица 5.2. Детские формы парацетамола и ибупрофена

| Препарат | Таблетки, мг | Сироп, суспензия мг/мл | Свечи, мг | Гранулят, мг |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------|-----------------|
| Панадол | 500, в том числе растворимые | 120/5 мл | 125, 250 | 240 |
| Эффералган | 330, 500, в том числе шипучие | 150/5 мл | 80, 150, 300 | 80, 150 |
| Нурофен для детей | 200 | 100/5 мл | 60* | |

Примечание.

* — для детей весом до 15 кг (Локшина Э.Э. с соавт. *Доктор.ру.* 2011; 2 (61): 27–32).

Парацетамол — 15 мг/кг на прием (60 мг/кг/сут) — в растворе действует через 1/2–1 ч, эффект сохраняется 3–4 ч. При рвоте, а также на ночь *парацетамол* вводят в свечах в дозе 15–20 мг/кг (через 2–3 ч после раствора, он начинает действие позже). Его соотношение эффект/профиль безопасности, по заключению ВОЗ, оптимально.

Ибупрофен (5–10 мг/кг, 20–30 мг/кг/сут) из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) подавляет синтез простагландинов не только в ЦНС (как парацетамол), но и в других органах — его используют, прежде всего, когда жаропонижающее действие необходимо сочетать с противовоспалительным и обезболивающим. Оригинальный препарат ибупрофена «Нурофен для детей» одобрен с 3 мес, дженерики *ибупрофена* — с 1 года. *Ибупрофен* не применяют при ветряной оспе из-за риска бактериального фасциита.

Альтернативное введение парацетамола и ибупрофена, как и комбинированные их препараты (типа Ибуклина), использоваться не должны, так как это может вызвать острую почечную недостаточность — накопление в почках метаболитов парацетамола в условиях их ишемии под влиянием ибупрофена¹⁶.

Анальгин (*метамизол натрия*) используют **только внутримышечно** (50% р-р 0,01–0,02 мл/кг) для быстрого снижения температуры. Его применение внутрь недопустимо из-за риска агранулоцитоза (частота до 1:1700) и стойкой гипотермии (34,5–35,5°).

Ацетилсалициловую кислоту (Аспирин) и *салициламид* (свечи Цефекон Н) как жаропонижающее не применяют, так как при гриппе, ОРВИ, ветряной оспе она вызывает синдром Рея — тяжелую печеночную энцефалопатию.

Нимесулид (Найз, Нимулид; НПВС из группы селективных ингибиторов циклооксигеназы 2, используется при ревматических болезнях) — у детей как жаропонижающее запрещен в большинстве стран мира, с 2005 г. — в России, но все еще продается в аптеках, хотя вызывает токсический гепатит (4:1000 детей), в том числе с летальным исходом.

¹⁶ Del Vecchio M. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics.* 2001; 108 (5): 1236–1237.

Сведения о выборе и использовании жаропонижающих необходимо сообщать родителям, поскольку они продаются без рецепта и применяются ими самостоятельно.

- Лихорадка — защитная реакция, в отличие от гипертермии не опасна, не повреждает ЦНС.
- Основная опасность лихорадки — обезвоживание. Достаточное введение жидкости важнее, чем снижение температуры тела.
- Парацетамол и ибупрофен безопасны в рекомендуемых дозах, для улучшения состояния достаточно снизить температуру тела на 1–1,5°.
- Не назначайте жаропонижающие «курсом», не давайте их более 3 дней — можно просмотреть бактериальную инфекцию.
- Старайтесь не давать жаропонижающего ребенку, получающему антибиотик, так как это затрудняет оценку эффективности последнего.
- При «бледной» лихорадке жаропонижающие следует сочетать с растиранием кожи ребенка до ее покраснения.

5.2. Средства для лечения ринита

Основные цели лечения насморка — уменьшение выделений и улучшение носового дыхания, что облегчает сосание у детей грудного возраста. Наиболее безопасно и эффективно, особенно при густой слизи, введение в нос *физиологического раствора* по 3–6 мл — **в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой**, чтобы омыть все носовые ходы и свод носоглотки. Сходно действуют Салин, Аква Марис.

На дому удобно использовать систему Отривин для отсасывания слизи после ее разжижения, можно использовать и резиновый баллончик с мягким наконечником.

Рекомендация о добавлении к физраствору солей магния при аллергии и меди при инфекции признаются не всеми авторами. Введение в нос чистой воды болезненно.

Эффект сосудосуживающих капель доказан для 1-го введения (у взрослых), повторное введение неэффективно, к тому же их использование более 2–3 дней может привести к усилению насморка. У детей раннего возраста допустимы 0,01 и 0,025% растворы; старше 3–4 лет — 0,05%; 0,1% раствор можно разводить водой в 3–5 раз. Кратность введения зависит от длительности действия препарата (табл. 5.3). Сосудосуживающие спреи (Фервекс-спрей от насморка, Дл্যানос, Виброцил) при меньшей дозе более равномерно распыляют препарат; их применяют без рецепта детям старше 6 лет (Фервекс-спрей — старше 1 года). Спрей Биопарокс вводят для подавления пневмотропной флоры в полости носа, он обладает и противовоспалительным действием.

**Сосудосуживающие капли в нос небезопасны —
пользуйтесь физраствором**

Сосудосуживающе за счет *фенилэфрина* действуют оральные средства (с 6 лет) Колдрекс Юниор (*фенилэфрин + парацетамол + аскорбиновая кислота*) — в виде горячего питья, уменьшая насморк, боль в горле, снижая температуру) и АнтиФлу (*фенилэфрин + парацетамол + хлорфенамин*). Заложенность носа, слезотечение уменьшает Фервекс для детей (*парацетамол + фенирамин + аскорбиновая кислота*), особенно при наличии аллергического компонента. Оральные средства с *фенилпропаноламином* и *псевдоэфедрином* (Клариназе, Колдакт и др.) не рекомендуются из-за опасности симпатомиметических эффектов (повышение АД и др.); они разрешены только с 12 лет.

При остром (сенной насморк) и идиопатическом (всесезонном) аллергическом рините показаны спреи с кромонами и ГКС (см. табл. 15.11, 15.12).

Таблица 5.3. Носовые деконгестанты в практике педиатра*

| Препарат | Возраст | | | |
|---|------------------------------------|---|---|--|
| | 0–1 год | 2–6 лет | 7–12 лет | старше 12 лет |
| Фенилэфрин — Назол, Виброцил (капли, спрей) | 0,125% — 2–3 капли через 4 ч | 0,125% — 2–3 капли через 4 ч | 0,25% — 2–3 капли или 1 впрыскивание через 4–6 ч | 0,5% — 2–3 капли или 1 впрыскивание через 4 ч |
| Нафазолин Нафтизин, Санорин | | 0,25% — 1–2 капли через 4–6 ч | 0,25–0,05% — 1–2 капли через 4–6 ч | 0,5% — 1–2 капли через 4–6 ч |
| Тетризолин — Тизин | | 0,05% — 2–3 капли через 3 ч | 0,1% — 2–4 капли через 3 ч | 0,1% — 2–4 капли через 3 ч |
| Ксилометазолин — Ксимелин, Отривин (капли, гель, спрей) | 0,05% — 1–2 капли через 12 ч | 0,05% — 1–2 капли через 8–10 ч | 0,05% — 1–3 капли или 1 впрыскивание через 8–10 ч | 0,1% — 2–3 капли или 1 впрыскивание через 8–10 ч |
| Оксиметазолин — Називин, Саноринчик (капли, спрей) | 0,01% — 1–3 капли через 12 ч | 0,25% — 1–2 капли или 1 впрыскивание через 12 ч | 0,05% — 2–3 капли или 1 впрыскивание через 12 ч | 0,05% — 2–3 капли или 1 впрыскивание через 12 ч |

Примечание.

* — в таблице указаны минимальные интервалы, через которые следует вводить капли.

5.3. Средства, применяемые при фарингите

Для смягчения боли в горле предпочтительны домашние смягчающие средства — щелочи, обволакивающие (молоко с питьевой содой или Боржоми, чай с медом или вареньем, полоскания 2% раствором соды), настоятельно рекомендуемые ВОЗ. Фирменные средства — спреи и пастилки (с 6 лет) действуют аналогично. Хотя многие из этих средств содержат наряду с эфирными маслами антисептики (дихлорбензол, метакрезол, бензалконий, тимол, хлоргексидин), они не заменяют антибиотики при стрептококковой ангине. Можно также предположить их неблагоприятное влияние на биоценоз ротовой полости. Более физиологично — противовоспалительно — действует бактериостатик *фузафунгин* (спрей Биопарокс), не нарушающий, в отличие от антисептиков, биоценоз. Но и этот препарат **не заменяет** антибиотики при стрептококковой ангине. Имудон (см. табл. 5.9) снимает боль в горле и предупреждает бактериальную суперинфекцию при фарингите; безопасен; применяется с 3 лет.

5.4. Ингаляционная терапия

Достоинства и недостатки

Доставка действующего вещества непосредственно к патологическому очагу представляется идеальной. С этой точки зрения ингаляционная терапия должна превосходить все другие методы. И действительно, ряд преимуществ ингаляций используется на практике. Так, ингаляции аминогликозидов позволяют создать очень большие местные концентрации в легких без угрозы нефро- и ототоксичности. Быстрота всасывания попавших на огромную поверхность слизистой оболочки бронхов средств (например, β -миметиков) обеспечивает их почти мгновенное всасывание. Ингаляция специально сконструированных ингаляционных стероидов, напротив, снижает их всасывание и системное действие, в том числе на надпочечники. Введение ряда средств в бронх (например, *дорназы*) позволяет избежать действия протеолитических ферментов желудка.

На практике, однако, существуют механизмы, которые ограничивают эффективность ингаляций. Органы дыхания как открытая система вооружена рядом фильтрующих механизмов, препятствующих попаданию всего инородного в глубокие отделы дыхательных путей. Взвешенные в газе капельки жидкости или твердые частички в дыхательных путях далеко не всегда следуют за его струей — в верхних дыхательных путях частички размером более 6 микрон, ударяясь на изгибах верхних дыхательных путей с их стенкой, прилипают к эпителию и покрывающему его слою слизи. И это не только «обедняет» аэрозоль, но и способствует побочным явлениям, как, например, росту грибковой флоры во рту при лечении ингаляционными глюкокортикостероидами. Частички аэрозоля осаждаются под влиянием силы тяжести в более мелких бронхах при замедлении их скорости, так что в легкие проникают лишь самые

мелкие из них (размером менее 2–4 микрон). Однако самые мелкие частицы (< 1 микрона) могут оставаться взвешенными и в альвеолах и выноситься с воздухом во время выдоха.

При лечении легочного процесса следует считаться также и со степенью воздушности пораженного участка. При наличии ателектаза или инфильтрата их вентиляция резко снижена, так что основная масса лекарственных частиц попадет в непораженные части легкого.

Эти соображения принимаются во внимание как при разработке методов ингаляционной терапии, так и при обучении больного правильному дыханию во время ингаляций. Чем крупнее частицы аэрозоля и чем выше их начальная скорость, тем большая их часть останется в ротоглотке, соударяясь с ее слизистой оболочкой; поэтому при пользовании как дозированными аэрозольными ингаляторами (ДАИ), так и небулайзером важно снизить скорость струи (спейсером, маской у малышей, медленным вдохом у старших). Для порошковых ингаляторов, напротив, следует делать быстрый вдох, способствуя диспергированию частиц. Во всех случаях более глубокое и редкое дыхание (лучше с паузой после вдоха) способствует более полному осаждению аэрозоля в глубоких частях легких.

Особенно важно учитывать все это у детей грудного и раннего возраста — и небулайзер, и ДАИ следует подключать к устройству, снижающему скорость струи и позволяющему аэрозолю проникать достаточно глубоко при небольших дыхательных объемах. Лучше всего — это спейсер с клапаном и лицевой маской, которая должна плотно прилегать к лицу. Есть наблюдения, что у детей, не переносящих маску, удовлетворительные результаты дает ингаляция аэрозоля, подаваемого от небулайзера через толстую гофрированную трубку, которую держат у рта ребенка. Плачущий ребенок плохо ингалирует, так как делает длинный выдох и короткий вдох.

На практике используется несколько типов ингаляторов.

Ингаляции пара

Паровые ингаляции, некогда популярные при бронхитах, как оказалось, бесполезны — пар быстро остывает и действия на слизистую оболочку бронхов не оказывает. К тому же пар не увлажняет слизистую оболочку, так как содержание воды в нем незначительно (40 мг в 1 литре пара при температуре тела). При ларингите паровые ингаляции оказывают слабый эффект, так что они практически полностью вытеснены ингаляциями ГКС и β -агонистами.

Струйные небулайзеры

Небулайзеры (струйные), состоящие из нагнетателя воздуха и распылительной камеры, — наиболее эффективные приборы у детей грудного и ранне-

го возраста. Небулайзеры создают аэрозоль со значительной долей крупных (5 микрон и более) частиц, не достигающих терминальных отделов легких, но они доставляют большие объемы, так что и эти отделы легких получают достаточно действующего вещества. Их удобно применять в любом возрасте при спокойном дыхании. Небулайзер, к сожалению, — это стационарная установка, требующая источник питания; есть и работающие на батареях модели, но их производительность ниже. Очень важно помнить, что небулайзеры нуждаются в периодической чистке. Чаще других используются небулайзеры постоянного действия, подающие аэрозоль как во время вдоха, так и выдоха, при этом значительная часть лекарства теряется. Созданы и модели, закрывающие доступ аэрозоля во время выдоха и активируемые дыханием модели — но они сложнее и дороже.

Ингаляции через небулайзер детям обычно проводят с маской до 4-летнего возраста, затем переходят на использование тубуса (мундштука), который снижает осаждение аэрозольных частиц в носу и на коже лица. Есть положительный опыт использования мундштука с возраста 2 лет. Успеху терапии способствует правильная техника дыхания (медленный, глубокий вдох — задержка дыхания — обычный выдох).

Длительность ингаляций через тубус или маску не должна превышать 10–15 мин, за это время больной должен получить назначенную дозу препарата. Ингаляции под тентом можно проводить в течение многих часов.

Небулайзер широко используется для введения растворов *натрия хлорида*, β -миметиков и ИГКС маленьким детям. Есть стандартная комбинация β -миметика с *ипратропия бромидом* (Беродуал): смешивание 2 лекарств для введения в виде аэрозоля оправдано, если одно из них не требует дополнительного разведения физраствором, т. е. не снижает концентрацию другого средства.

В качестве средства неотложной терапии у маленьких детей небулайзер имеет дополнительные преимущества. За время длительной ингаляции ребенок и родители успокаиваются, при этом больной часто ощущает облегчение, что увеличивает приемлемость процедуры.

Ингаляции антибиотиков через небулайзер используют лишь при муковисцидозе для подавления псевдомонад. Ингаляции *N-ацетилцистеина* применяют при хронических процессах, при бронхиолите используют ингаляции *амброксола*, обычно вместе с β -миметиками. Физраствор, особенно 3–4% растворы *натрия хлорида* — хорошие муколитики, не намного уступающие муколитическим средствам.

Правила проведения ингаляций при хронических заболеваниях легких — см. раздел 5.7.

Недостаточная эффективность муколитической ингаляционной терапии может быть связана с тем, что вентиляция и отложение распыляемого средства в очагах поражения (т. е. наименее вентилируемых) невелики. Разжижение мокроты может не сопровождаться улучшением ее эвакуации, что требует проведения постурального дренажа.

Ультразвуковые ингаляторы

Эти приборы создают мелкодисперсные достигающие альвеол аэрозоли (1,2–2 мкм) благодаря высокочастотной вибрации пьезокристалла. С их помощью успешно проводится терапия муковисцидоза муколитиками. Но их недостаток — невозможность ввести большие объемы лекарств, например, как это требуется для ИГКС.

Недавно сконструированные ультразвуковые аппараты с перфорированной мембраной позволяют вводить большие объемы аэрозоля, при этом они компактны и бесшумны. Опыт их использования пока невелик.

Небулайзеры быстро загрязняются плесневыми грибами и псевдомонадами, создавая опасность инфицирования. Стерилизация аппарата после каждого употребления обязательна, следует придерживаться инструкции к аппарату.

Дозированный аэрозольный ингалятор

Техника применения ДАИ

Снять колпачок.

Энергично встряхнуть.

Полностью выдохнуть.

Мундштук плотно охватить губами.

Немного запрокинуть голову назад.

Произвести глубокий равномерный вдох, активируя одновременно впрыск, нажав на контейнер.

Задержать выдох на 5–10 с, давая лекарству осесть в легком.

Медленно выдохнуть через нос или сжатые губы.

Надеть колпачок на мундштук.

Дозированный аэрозольный ингалятор является наиболее популярным прибором для введения противоастматических препаратов, как «неотложных», так и длительного действия. Он компактен, всегда готов к употреблению и содержит много доз (последние модели снабжены счетчиком доз). Есть и недостатки — прежде всего, необходимо использовать определенную технику дыхания, а у маленьких детей — дополнительные устройства (спейсер, маску). Тем не менее, ДАИ по эффективности не уступают другим системам, а в отношении средств неотложной помощи — превосходят (табл. 5.4).

В современных ДАИ фреон заменен на гидрофлюороалкан (HFA), который создает меньшую скорость струи и меньшее депонирование частиц (кроме флутиказона) на слизистой оболочке носоглотки. Надо предупредить больных, что HFA-дозированные порошковые ингаляторы не охлаждают слизистую оболочку. *Будесонид* и *циклосонид* растворяются в HFA (а не присутствуют в виде коллоидных капель), так что их проникновение в глубокие части легкого облегчается.

ДАИ у детей до 6 лет используют через спейсер с маской или мундштуком. Спейсер замедляет скорость струи, оптимизируя доставку аэрозоля, а также снижает отложение крупных капель во рту и носоглотке. Предпочтительны

Таблица 5.4. Достоинства и недостатки разных ингаляционных систем

| Показатели | Небулайзер | Дозированный аэрозоль | Порошковый ингалятор |
|---------------------------|------------|-----------------------|----------------------|
| Время ингаляции | — | + | + |
| Депозиция в легких | + | + (со спейсером) | + |
| Активное участие больного | + | + | — |
| Комбинация с муколитиком | + | — | — |
| Начальная стоимость | — | + | + |

Примечание.

+ — наличие признака,

– — отсутствие признака.

спейсеры с клапаном, позволяющим вдыхать аэрозоль, выдыхая вне спейсера, экономя таким образом препарат и не разбавляя выдохнутым воздухом концентрацию аэрозоля в спейсере. При использовании ДАИ со спейсером производят несколько медленных глубоких вдохов, затем задерживают дыхание.

Правила использования ДАИ без спейсера приведены выше. Перед первым использованием (и после длительного перерыва) необходимо сделать пробный впрыск; длительно применяемый ДАИ следует проверять и при необходимости чистить выпускное отверстие.

Использование ДАИ требует обучения пациента. Наиболее распространенные ошибки — недостаточное встряхивание перед употреблением, недостаточно плотное охватывание мундштука губами и слишком короткий вдох.

Порошковые ингаляторы

Порошковые, активируемые вдохом ингаляторы (Пи) используются у детей старше 6 лет, поскольку маленький ребенок не в состоянии создать достаточно мощную струю воздуха на вдохе (30 л/мин), способную не только увлечь мелкодисперсный препарат, но и способствовать его дезагломерации — разбиванию агломератов мелких частиц, образующихся в порошке под действием поверхностных сил. С помощью Пи возможно доставить в нижние дыхательные пути необходимую дозу препарата, несмотря на значительные потери в их верхних отделах. Больной производит быстрый энергичный вдох, затем задерживает дыхание. Взрослых и детей проще обучить технике использования Пи, чем ДАИ. Однако и Пи имеют свои недостатки (гигроскопичность, большое осаждение в глотке, возможная путаница с техникой использования Пи и ДАИ). Порошковые ингаляторы не используют у детей с ограничением силы вдоха, для лечения тяжелых приступов астмы, а также в качестве средства неотложной помощи.

Выбор устройства

Основа выбора способа ингаляционного введения препаратов — возрастные ограничения. Доказано, что все устройства одинаково эффективны при условии правильной техники их использования (см. табл. 5.4). Поэтому недостаточно прописать больному ингалятор — важно и обучить его правильному использованию выбранной модели. Необходимо проверять правильность проведения ингаляций, особенно у больных с небольшой их эффективностью.

5.5. Лечение дыхательной недостаточности

Острая дыхательная недостаточность

Этот компонент любого критического, тем более терминального (преагония, агония, клиническая смерть) состояния; проявляется тахипноэ, диспноэ, раздуванием крыльев носа, центральным цианозом. Эти признаки, однако, лишь указывают на наличие дыхательной недостаточности, но мало говорят о ее причине. О степени дыхательной недостаточности судят по напряжению газов крови. Признак гипоксемии (снижение $P_{aO_2} < 85$ мм рт. ст.) проявляется цианозом слизистых оболочек (при анемии его отсутствие гипоксемии не исключает), тахипноэ, тахикардией с последующим ухудшением этих параметров при ее нарастании. Первоначальная оценка — определение степени нестабильности состояния по частоте пульса и его регулярности, частоте дыхания и степени усилий, АД, адекватности оксигенации (центральный цианоз, SaO_2) и перфузии (время наполнения капилляров ногтевого ложа после анемизации надавливанием — в норме 2 с), кислотно-щелочному состоянию (КЩС), сахару крови.

Повышение P_{aO_2} при дыхании 100% кислородом указывает на роль гипоксии, отсутствие такой реакции — на шунтирование крови. Гипоксемия вследствие гиповентиляции сопровождается гиперкапнией с гиперемией кожи, потоотделением, головной болью ($P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст.), спутанностью сознания ($P_{aCO_2} > 80$ мм рт. ст.) и комой ($P_{aCO_2} > 120$ мм рт. ст.). Гипоксемия при нарушении альвеолярно-капиллярной диффузии сопровождается гипокапнией (гипервентиляция легких). Дыхательная недостаточность сопровождается ацидозом, который, снижая сродство гемоглобина к кислороду, улучшает снабжение им тканей; коррекция ацидоза небольшой степени обычно нецелесообразна.

Для оценки степени гипоксемии удобно использовать пульсоксиметр. Снижение SaO_2 до 93% соответствует P_{aO_2} 70 мм рт. ст. Пульсоксиметрия дает завышенный результат при вдыхании дыма (и у курильщиков), поскольку карбоксигемоглобин имеет ту же волну поглощения, что и оксигемоглобин.

Экстренную помощь проводят по «Правилам ABC». **Шаг А (Airways)** — восстановить проходимость дыхательных путей, нарушения которой чаще всего связаны с западением корня языка. Следует уложить ребенка на спину на твердую поверхность, запрокинуть голову, подложив под плечи валик, выдвинуть

Таблица 5.5. Параметры проведения непрямого массажа сердца и ИВЛ (Rogers. *Pediatric Intensive Care*, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992; The Harriet Kane Handbook — a manual for house officers. Mosby, 1993)

| Возраст | Техника проведения и положение рук | Глубина сдавления грудной клетки | Частота сдавления грудной клетки в 1 мин | Частота дыхания в 1 мин |
|----------|------------------------------------|----------------------------------|--|-------------------------|
| 0–1 год | Концами двух пальцев | 1,5–2,5 см | 100 | 20–24 |
| 1–10 лет | 1 ладонь | 3,5–4,0 см | 80 | 16–20 |
| > 10 лет | Кисти обеих рук | 5 см | 60 | 12–18 |

нижнюю челюсть вперед и вверх (средний палец за угол нижней челюсти, большой палец на передние резцы). Слизь, рвотные массы удаляют отсосом или грушей. **Шаг В (Breath)** — оценить адекватность дыхания и при его отсутствии — восстановить мешком Амбу, дыханием «рот в рот», «рот в нос». Лучше использовать воздуховод: его вводят за корень языка, однако нужно убедиться в правильности его позиции, прослушав легкие. **Шаг С (Circulation)** — восстановить кровообращение (табл. 5.5).

Критерии эффективности: движения грудной клетки, пульсация центральных артерий, АД ≥ 50 –70 мм рт. ст., уменьшение цианоза, сужение зрачков, самостоятельное дыхание и сердечные сокращения. Больному на фоне кислородотерапии в/в вводят 0,1% р-р *адреналина* 0,01 мл/кг — 0,01 мг/кг (при продолжении асистолии внутрисердечно 0,2–0,5 мл), 0,1% р-р *атропина* 0,01–0,02 мл/кг (но не менее 100 мкг), *бикарбонат натрия* 4% р-р 2–3 мл/кг, 10% р-р глюконата кальция 0,2 мл/кг или *хлорид кальция* 5% р-р 3–5 мл, ГКС. Эти меры повторяют каждые 5 мин, при неэффективности проводится *дефибриляция* (2–4 Дж/кг). Отсутствие признаков восстановления сердечной деятельности на фоне реанимации в течение 30–40 мин — показание к ее прекращению и констатации биологической смерти.

При неэффективности восстановления проходимости верхних дыхательных путей (как и при крупе 3-й степени) проводят интубацию или экстренную конико- или трахеотомию. Обструкция нижних дыхательных путей чаще связана с накоплением мокроты; меры ее удаления — см. раздел 5.7. Эффективна стимуляция кашля введением катетера в ротоглотку через нос, у интубированных — с помощью аппарата искусственного кашля (ИКАР). Если эти меры эффекта не дают, проводят бронхоскопию и лаваж бронхов.

Оксигенотерапия, оптимизация вентиляции

У маленьких детей кислород подается через маску, носовой катетер, лучше через носовые канюли. Новорожденным O_2 вводится в кувез, детям младшего возраста — в кислородную палатку. Важно поддержание оксигенации при

минимально возможной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе — лучше всего в пределах 40–45%. Носовой катетер вводят на глубину, равную расстоянию от козелка уха до ноздри ребенка, что при подаче O_2 со скоростью 1–3 л/мин создает безопасную его концентрацию. При использовании носовых канюль у грудных детей достаточно подачи O_2 2 л/мин, у старших детей и подростков — до 4 л/мин. Дыхание гелиево-кислородной смесью (4:1 или чаще 3:1) в 6–7 раз менее плотной, чем воздух, снижает аэродинамическое сопротивление и облегчает работу дыхательных мышц, оказывая и антиателектатическое действие.

Концентрация O_2 должна обеспечивать SaO_2 93–95% ($PaO_2 \geq 80$ мм рт. ст.), даже при длительном дыхании такой концентрацией дети развиваются нормально. Сохранение гипоксемии говорит о шунтировании, что требует других мер.

При недостаточности оксигенотерапии оптимизация может быть достигнута самостоятельным дыханием под постоянным положительным давлением 5–10 мм H_2O (чаще используют английскую аббревиатуру CPAP), препятствующим закрытию дыхательных путей на выдохе. Оптимально CPAP осуществлять через носовые канюли, используя специальный аппарат. При его отсутствии можно использовать полиэтиленовый мешок, надеваемый на голову, повышение давления на выдохе в котором достигается выводом трубки из него под воду. Противопоказания для CPAP: гиповентиляция с $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст., напряженный пневмоторакс. CPAP может вызвать пневмоторакс и пневмомедиастинум, а также снижение сердечного выброса.

Искусственная вентиляция легких

ИВЛ проводится при невозможности поддержания газообмена простыми методами. Чаще используют режим ИВЛ с положительным давлением вдоха до 15–20 см H_2O при пассивном выдохе, иногда с положительным давлением (от 3 до 8 см H_2O) в конце выдоха (англ. РЕЕР). Высокочастотная ИВЛ (более 150 в минуту) применяется (чаще у новорожденных) для снижения отрицательного влияния ИВЛ на гемодинамику.

Экстракорпоральная оксигенация

Экстракорпоральная оксигенация (ЭКМО) имеет целью не только улучшение оксигенации крови при развитии тяжелых легочных процессов, но и удаление избытка CO_2 . ЭКМО проводится в течение 3–10 дней — до тех пор, пока процесс в легких не разрешится в той степени, чтобы обеспечить адекватный газовый состав крови. Показания для ЭКМО: легочная гипертензия новорожденных (все формы), врожденная диафрагмальная грыжа, кардиопатия вследствие ожогов, острой почечной недостаточности, миокардита; применяют также в хирургии врожденных пороков сердца. Его проводят новорожденным

гестационного возраста 34 нед (вес 2000 г) и более, после безуспешной ИВЛ и медикаментозной терапии, при наличии обратимой патологии легких при отсутствии коагулопатии, грубых пороков развития. У старших детей принципы отбора не разработаны, решение принимается по каждому случаю.

Обычно используется катетеризация правого предсердия через правую яремную вену. Кровь из правого предсердия идет самотеком в расположенный ниже резервуар, откуда она насосом пропускается через мембранный оксигенатор, подогревается до температуры тела и вводится в аорту через левую сонную артерию. Используется и вено-венозный метод — через двухпросветный катетер кровь забирается и после оксигенации вводится в правое предсердие.

ЭКМО сопряжено с высокой (до 50% при диафрагмальной грыже) летальностью, после процедуры отмечаются осложнения в виде эпилепсии (2%), сенсоневральной глухоты (9%), отставания в психомоторном развитии (9%).

5.6. Трансплантация легких

Трансплантация легких у детей, начатая в 1986 г., проводится в настоящее время в мире более чем 100 больным в год; всего новые легкие получили около 1500 больных детей и подростков. Трансплантацию проводят в 50 центрах, в большинстве из них осуществляется не более 5 операций в год. У детей в возрасте до 1 года проводится не более 5 трансплантаций в год во всем мире, детей до 5 лет оперируют в основном в США.

Большая часть реципиентов — подростки 12–17 лет, 72% из них с муковисцидозом, тогда как у детей до 5 лет основные поводы для трансплантации — первичная легочная гипертензия, идиопатическая интерстициальная пневмония, синдром Эйзенменгера, дефекты белков сурфактанта.

В США более 70% органов получают от детских доноров, в Европе эта цифра ниже (50%). Лишь единичные операции проводят с органами от живых доноров.

Реципиентам трансплантата обычно проводят иммуносупрессию тремя препаратами (комбинации *такролимуса/циклоспорина, микофенолата мофетила и преднизолона*), причем потребность в такой терапии длится годами.

Если в постоперационном периоде основные осложнения связаны с техническими моментами, сердечно-сосудистыми факторами и инфекцией, в последующие месяцы и годы основная причина смерти — отторжение трансплантата. От синдрома облитерирующего бронхиолита и вызываемого им отграничения дыхательной функции страдает более половины детей. Наиболее частыми осложнениями через 5 лет также являются артериальная гипертония (69%), диабет (34%). Под влиянием ингибиторов кальциневрина (например, *циклоспорина*) нарушается жировой обмен (гиперлипидемия у 14%) и снижаются функции почек (28%), что у части детей требует гемодиализа или пересадки почки. Многие дети страдают от тяжелых инфекций. Спустя 7 лет после трансплантации до 20% больных страдают злокачественными болезнями.

Результаты трансплантации у детей не хуже, чем у взрослых: у оперированных за последние 10 лет 5-летняя выживаемость составляет 52%, а в центрах, имеющих больший опыт, выше. Результаты у детей 1–11 лет лучше, чем у старших. Небольшому числу детей с легочной гипертензией были пересажены легкие вместе с сердцем; 5-летняя выживаемость у них составила 49%¹⁷.

Значительное число детей, как и взрослых, требует ретрансплантации легких: с 1994 по 2009 г. они проводились 74 больным, причем 5-летнее дожитие для них составило 32%. Какими бы серьезными ни казались эти цифры, надо помнить, что речь идет о терминальных больных, так что при всей тяжести посттрансплантационного периода эти дети живут и ведут почти нормальный образ жизни.

5.7. Физические методы лечения

Лечебная физкультура (ЛФК) способствует коррекции осанки, улучшению показателей внешнего дыхания и дренажной функции бронхов, обучению детей эффективному дыханию. Большинство больных школьного возраста в состоянии компенсации могут заниматься в школе как физкультурой, так и спортом под врачебным контролем.

Электропроцедуры (УВЧ, СВЧ, диатермия) показаны при синусите, лимфадените, но эффективность прогреваний различных электропроцедур на грудную клетку не была доказана. Также оказалось неэффективным использование ультразвука для ускорения рассасывания плевральных наложений.

Тепловые и раздражающие процедуры. Сухое тепло при синусите, лимфадените, влажный компресс при отите вполне оправданы, хотя бы субъективным облегчением. Растирания жиром неэффективны. Горчичники, банки, жгучие пластыри и растирания болезненны, чреваты ожогами и аллергическими реакциями. Предполагаемый эффект (гиперемия кожи и связывание ею антигенов) достигается с помощью ванны с температурой воды 39° — лечебной и гигиенической процедуры (показана детям без высокой температуры).

Кинезитерапия

Кинезитерапия (КНТ) — комплекс дыхательной гимнастики и общей ЛФК, необходимый всем детям с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, которые всегда сопровождаются нарушением респираторного маневра, бронхоспазмом и скоплением мокроты. Особенно нужен этот комплекс для детей с муковисцидозом.

¹⁷ Aurora P., Edwards L. D., Kucheryavaya A. Y. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Thirteenth official pediatric lung and heart transplantation report. *J. Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 1129–1141.

Цель КНТ: восстановить правильный респираторный маневр, устранить бронхоспазм, тренировать дыхательную мускулатуру и, главное, очистить бронхиальное дерево от мокроты. КНТ в домашних условиях проводится ежедневно, 1 или 2 раза в день (в тяжелых случаях — чаще), за час до еды или через час после еды и за 2 часа до сна. Перед занятием необходимо очистить нос от слизи. Каждое дыхательное упражнение выполняется в следующем ритме: медленный вдох через нос, на счет «раз-и-два-и-три»; пауза — задержка дыхания на 3–4 с; выдох спокойный через слегка приоткрытый рот на счет «четыре-и-пять-и-шесть».

Занятие КНТ состоит из 4 частей: разминки (15 мин), основной части (30–45 мин), заключительной (10 мин) и проверки (5 мин). Обучают КНТ постепенно, от простых методик к более сложным. Важно соблюдать последовательность мероприятий: 1) бронхолитик; 2) муколитик; 3) КНТ; 4) ингаляция антибиотика через небулайзер; 5) аэрозоль ИГКС (дозированный или через небулайзер). Программа подбирается индивидуально, в зависимости от возраста, психологического состояния ребенка, навыков, а также от особенностей течения бронхолегочного процесса и имеющихся осложнений. Занятия с кинезитерапевтом необходимо посещать регулярно, каждые три месяца, для коррекции ошибок и освоения новых методик по дыханию. Занятие проводится в среднем 45–60 мин. В конце занятия надо добиться хорошего отхождения мокроты.

Постуральный дренаж и вибрационный массаж — наиболее мощные методы мобилизации и удаления мокроты. Больного укладывают так, чтобы обеспечить отток секрета из пораженных участков легких: вертикально, горизонтально на боку и с опущенным вниз не более чем на 15° головным концом (рис. 5.1). Вибрационный массаж способствует дренированию разных участков легких. У старших детей он производится энергичными (на грани болезненности) хлопками по грудной клетке ладонью, сложенной лодочкой, у младших — кончиками пальцев (клопф-массаж). При проведении массажа периодически сжимают грудную клетку на выдохе, выдавливая мокроту в крупные бронхи, чередуя с массажем межреберий. При отсутствии кашля его стимулируют нажатием на трахею или раздражением корня языка шпателем.

Самостоятельное дренирование в домашних условиях при поражении нижних долей: утром сразу после сна свесить туловище с упором руками в пол на 3–5 мин, периодически откашливаясь. Стойку на руках у стены делают 2–3 раза в день общей длительностью 15–20 мин, периодически откашливаясь. Менее сложно выполнение «березки» — лежа на спине поднять ноги и туловище вертикально, поддерживая его руками.

При распространенных процессах — муковисцидозе, цилиарной дискинезии, бронхоэктазах — используют 9 дренажных положений (рис. 5.2). Упражнения на гимнастических мячах и прыжки на мини-батуте, дыхательные упражнения во время так называемых дыхательных игр дополняют методы КНТ. С возрастом вводятся упражнения: для тренировки мышц диафрагмы, грудной клетки и живота, упражнения на глубокое дыхание (с удлиненным выдохом — на счет от четырех до девяти), с сантиметровой лентой.

Рисунок 5.1. Положения постурального дренажа для эвакуации мокроты из верхних долей (А), средней доли и язычка (Б), нижних долей (В)

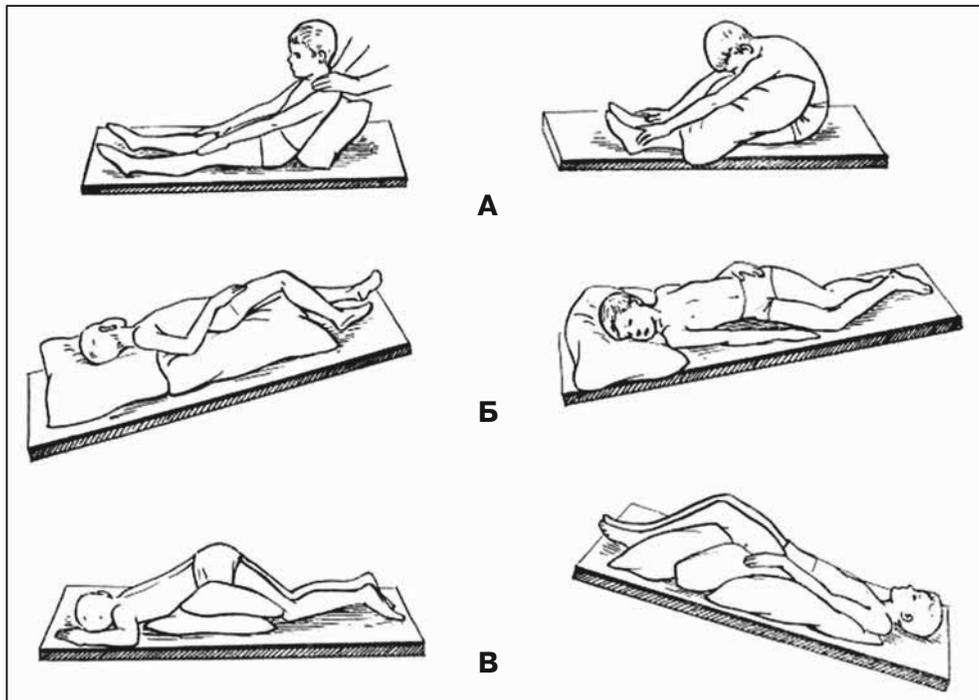
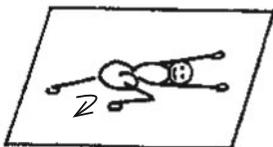


Рисунок 5.2. Дренажные положения



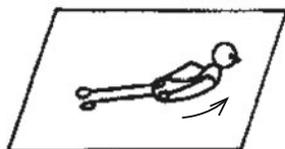
1. Банан

Ребенок лежит на спине. Руки вытянуты вверх и направлены в одну сторону. Туловище максимально изогнуто. Ноги вытянуты прямо и направлены в ту же сторону, что и руки.



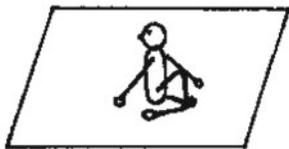
2. Винт

Голова и верхняя часть туловища прижаты к полу, касаясь его лопатками. Руки вытянуты вверх. Низ туловища повернут влево набок в одну сторону и вправо. Нижняя нога вытянута. Верхняя нога максимально согнута в колене.

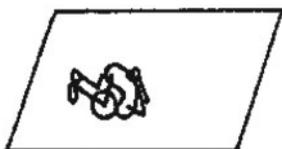


3. Кобра

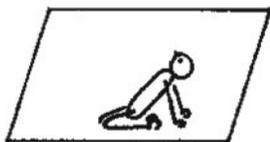
Ребенок ложится на живот. Ноги вытянуты. Руки тянутся назад до ягодиц. Затем голова и верхняя часть туловища поднимаются вверх.

Рисунок 5.2. Продолжение**4. Узел**

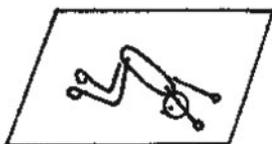
Сидя — правая нога согнута в колене, направлена влево и помещена за левой коленкой. Верхняя часть туловища повернута вправо. Правая рука в виде упора позади ягодиц, как можно дальше влево. Кончики пальцев направлены назад. Локоть левой руки прижат к правой коленке. То же в другую сторону.

**5. Кувырок**

Из положения сидя вращаться на спине назад, до тех пор, пока колени не коснутся ушей. Руки поддерживают ягодицы.

**6. Горка назад**

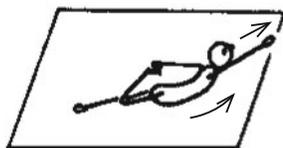
Ребенок сидит на пятках. Руки назад как упор. Кончики пальцев направлены назад. Грудь приподнять вверх.

**7. Горка вперед**

Из положения «сидя на пятках» медленно двигаться вперед с вытянутыми руками.

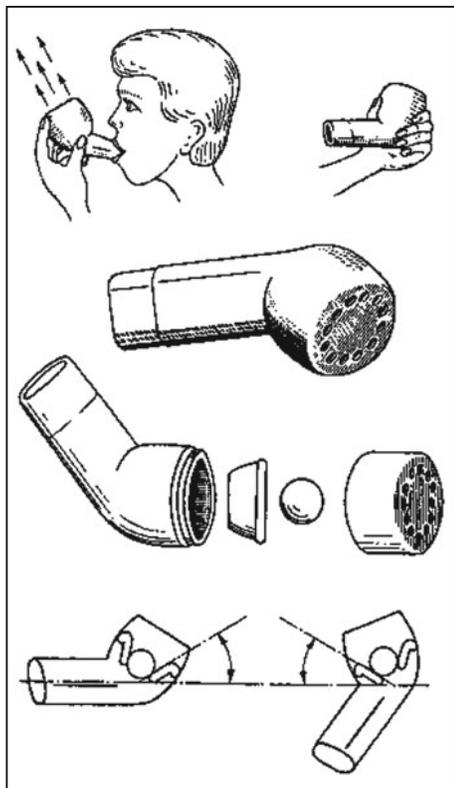
**8. Жираф**

Стоя на коленях, левая рука вытянута вверх. Туловище поворачивается вправо вслед за правой рукой, которой нужно ухватить левую пятку.

**9. Птичка**

В положении лежа на животе верхнюю часть туловища и голову приподнять. Одна рука вытянута вперед. Другая рука сжимает стопу противоположной стороны.

Рисунок 5.3. Флаттер. Пластмассовый корпус (мундштук) и воронка (30°), закрываемая на выдохе баллотирующим металлическим шариком



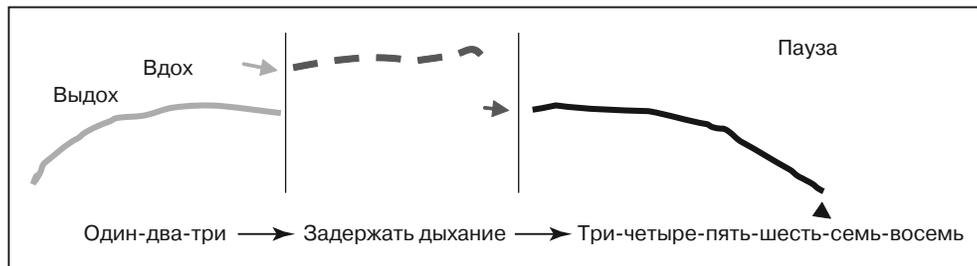
Применяются специальные дыхательные тренажеры, обеспечивающие «технику дыхания с положительным давлением на выдохе» — постоянным (с помощью ПЕП-системы, ПЕП-маски, Threshold.PEP) или прерывистым (с помощью флаттера (рис. 5.3) и корнета). Такая техника дыхания обеспечивает профилактику коллапса мелких бронхов, раскрывает гиповентилируемые участки. Начиная с 5–6 лет, пациента обучают технике аутогенного дренажа — маневру с сопротивлением выдоху на всем протяжении бронхиального дерева, что позволяет проводить «туалет» бронхов без посторонней помощи.

Из новых методик используют КНТ с помощью вибрационного жилета, например The Vest фирмы «Дина Интернешнл». Прибор создает экстрапульмональную вибрацию бронхиальной стенки, что приводит к эффективному дренажу, особенно периферических отделов, устраняет бронхоспазм. Эта методика особенно подходит для детей младшего возраста и для тяжелых больных тотальным

мукостазом. Жилеты подбираются в зависимости от возраста и размера пациента. Они легко и эффективно подвергаются дезинфекции, легко и комфортно крепятся на ребенке во время проведения процедуры как в стационаре, так и на дому.

Используют также метод интрапульмональной перкуссионной вентиляции с помощью прибора IMP (например, фирмы BREAS, Швеция), который подает положительное давление при вдохе, перкуссионный характер вентиляции улучшает газообмен, микроциркуляцию и облегчает мобилизацию секрета в легких.

Для подростков включаются субмаксимальные нагрузки с элементами спорта (под контролем врача и ЭхоКГ 1 раз в 6 мес): бег, плавание, велосипед, ушу и йога, волейбол, туризм. Запрещаются все виды тяжелой атлетики, бодибилдинг, прыжки в воду, мотоспорт, регби как нагрузочные и/или травматичные. Бронхолитики (см. табл. 3.5) назначаются 1–2 раза в день или перед кинезитерапией для профилактики постнагрузочного бронхоспазма.

Рисунок 5.4. Схема респираторного маневра во время ингаляции

Кинезитерапия обучает правильному респираторному маневру во время проведения ингаляции через небулайзер, что во многом определяет ее эффективность (рис. 5.4).

Как правильно дышать во время ингаляции через небулайзер

- Посадка — на стуле с крепким упором спины ребенка на спинку стула. Спина должна оставаться прямой.
- Плечи опущены вниз, тело расслаблено. Не напрягаться!
- Детали одежды (пояса, тугие резинки, застёжки и т. д.) не должны сдавливать живот.
- Мундштук держать глубоко во рту, крепко обхватив его зубами и губами. Язык находится под мундштуком (не закрывать отверстие мундштука).
- Во время дыхания активно работают мышцы живота. Живот свободно двигается и участвует в акте дыхания.
- Вдох через рот на счет «один-два-три» (у детей младшего возраста на счет «один-два»): медленно, спокойно, глубоко!
- Во время вдоха живот максимально выпячивается вперед.
- На высоте вдоха задержать дыхание на счет «один-два-три-четыре», у младших детей «один-два-три».
- Выдох через рот или нос на счет «три-четыре-пять-шесть»: медленно, спокойно, максимально до конца.
- Во время выдоха живот максимально втягивается внутрь.

Во время проведения ингаляции следует максимально сосредоточиться на процедуре. Нельзя отвлекаться, например слушать музыку, смотреть телевизор, читать и т. д.

Эффективность ингаляции можно повысить, если вместо стула использовать большой гимнастический мяч. Посадка на мяче позволяет быстро снять напряжение мышц шеи и спины, нагрузка на межпозвоночные диски становится минимальной, так как давление на различные участки диска перераспределяется и становится равномерным. При этом позвоночник приобретает естественное положение, наиболее устойчивое для поддержания равновесия

на мяче. Мышцы спины при этом находятся в напряжении, так как произвольные покачивания приводят пациента к постоянным изменениям положения тела. Проведение ингаляции на мяче повышает эмоциональный тонус пациента. Процедура становится неуютительной, что важно, так как ингаляцию необходимо повторять по нескольку раз в день.

КНТ необходима не только как средство дренажа, но и для профилактики хронического стресса и невроза, которые часто сопровождают хроническую патологию легких, особенно при муковисцидозе. С целью своевременной коррекции психологического статуса ребенка и членов его семьи рекомендуются индивидуальные занятия с психологом.

5.8. Иммунотерапия

Иммуноглобулины для в/в введения содержат в основном IgG и Fc-фрагмент, Пентаглобин обогащен IgM (табл. 5.6). Основные показания — болезнь Кавасаки, тромбоцитопеническая пурпура, полирадикулонейропатии и другие демиелинизирующие процессы. В качестве заместительной терапии они показаны при первичных иммунодефицитах с гипои иммуноглобулинемией (см. раздел 16.3). При сепсисе, тяжелой пневмонии, особенно у новорожденных, используют как источник антител, но эффект в контролируемых исследованиях не доказан. Недоношенным детям вводят для профилактики сепсиса.

Таблица 5.6. Иммуноглобулины (Иг) человека нормальные

| Препарат | Концентрация белка | Показания |
|---|---|--|
| Иг для в/м введения | 1 доза — 1,5 мл | Профилактика кори, паротита, гепатита А |
| Иг (IgG + IgA) для в/в введения (ВВИГ) — Биавен, Вигам, Сандоглобулин, Эндобулин, Октагам, Интраглобин Гамимун Н | 5% — IgG, Fc-фрагмент, следы IgA 10% — IgG, Fc-фрагмент, следы IgA | Первичные иммунодефицитные состояния, гипогаммаглобулинемия — 0,2–0,4 г/кг/мес Болезнь Кавасаки — 2–4 г/кг в 1–2 введения Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, синдром Гийена–Барре, дерматомиозит, рассеянный склероз — 1 г/кг за 2–4 дня Грипп, сепсис — 0,2–0,3 г/кг ВИЧ-инфекция — 0,4 г/кг 1 р/мес Профилактика ветряной оспы и парво-В19 инфекции |
| Иг (IgG + IgA + IgM) для в/в введения (ВВИГ) Пентаглобин | 5% — IgG + IgA + IgM | Бактериальные инфекции (в том числе сепсис новорожденных) 5 мл/кг/сут 3 дня (детям 0–1 года — 1,7 мл/кг/ч, >1 года — 0,4 мл/кг/ч) |

5.9. Диспансеризация и реабилитация

Физическая реабилитация — ускорение выздоровления и нормализация нарушенных физиологических функций, направлена на постепенный переход к обычному режиму, к оптимальной двигательной активности. Она показана, прежде всего, больным БЛД, детям с тяжелыми плевропневмониями, длительно леченым больным с муковисцидозом и другой хронической патологией. У подростков с хронической патологией и астмой большую роль играет детренированность в связи с гипокинезией — освобождением от физических нагрузок дома и в школе. Лечебная физкультура ускоряет выздоровление (выход в ремиссию) и переход к обычным нагрузкам, способствуя быстрому включению ребенка в занятия физкультурой в школе.

Социальная реабилитация и адаптация детей с хроническими заболеваниями — система мероприятий, способствующих полноценной жизни ребенка в обществе. Социальная дезадаптация у этих детей часто обусловлена не столько тяжестью заболевания, сколько гиперопекой и госпитализмом, что приводит к трудностям общения со сверстниками, нарушению отношений в коллективе. У подростков это отрицательно влияет на выбор профессии, формирование семьи и т. д.

Важна и адаптация к учебной нагрузке, которая и у здоровых детей может вести к утомлению. Пропуски уроков из-за болезни требуют дополнительного времени и усилий для наверстывания упущенного. В связи с этим важно организовать обучение по школьной программе в отделениях и санаториях для хронических больных, а также снижать учебную нагрузку и сокращать учебный день в первые месяцы занятий после болезни. Важна и психологическая поддержка хронически больных подростков, у которых нередко отмечаются замкнутость, негативное отношение к учебной ситуации, обусловленное неуверенностью в своих силах, чувство неполноценности, искаженная самооценка. Эти больные предпочитают одиночество, пребывание в кругу семьи, имеют мало друзей. Все это требует индивидуального подхода к ребенку и его проблемам.

Реабилитационные мероприятия должны включать наблюдение за проведением базисной терапии, поскольку у значительного их процента со временем снижается приверженность лечению.

Для наблюдения, лечения, реабилитации и обеспечения дорогостоящими лекарствами больных муковисцидозом во многих регионах создаются специальные центры, что дает заметный положительный эффект. Было бы правильным со стороны этих центров также включать в свою орбиту и ряд больных пульмонологического профиля с неоперабельными тяжелыми болезнями (цилиарная дискинезия, распространенные пороки развития бронхов и т. д.), требующими не менее дорогостоящего лечения.

Диспансеризация

Целесообразно выделять 4 основные диспансерные группы:

- Дети, перенесшие тяжелую или повторную пневмонию — им показано обследование для исключения муковисцидоза, иммунодефицита, пороков

развития легких, хронической пневмонии. При отсутствии стойких изменений их снимают с учета.

- Дети, перенесшие обструктивный бронхит, наблюдаются с целью выявления бронхиальной астмы. Лечение проявлений аллергии, определение IgE, при необходимости — кожные пробы. Во всех случаях рекомендуются прекращение пассивного курения, меры по уменьшению нагрузки аллергенами (см. раздел 15.1).
- Наблюдение часто болеющих ОРВИ детей предусматривает диагностику рецидивирующего бронхита, астмы, хронического тонзиллита (при их выявлении дети наблюдаются с установленным диагнозом). Показано аллергологическое обследование, исследование ФВД (после 5 лет). В качестве корригирующих мер эффективны улучшение качества воздуха жилища, закаливание, ограничение числа контактов ребенка, выезд летом за город, из медикаментозных средств — бактериальные лизаты.
- Диспансеризация детей с диагнозом хронического или рецидивирующего заболевания предусматривает наблюдение и базисное лечение в поликлинике, а также периодические обследования в специализированных центрах или отделениях.

Организация диспансерного наблюдения в поликлинике предусматривает возможность, помимо клинического и рентгенологического, аллергологического обследования, определения ФВД с помощью несложных приборов (кривая «поток–объем»). Опыт ряда регионов показывает, что выделение в детской поликлинике ставки педиатра-пульмонолога (и обучение соответствующего специалиста) существенно повышает качество выявления этих групп больных и организации их наблюдения и лечения.

5.10. Профилактика болезней органов дыхания

Первичная профилактика включает комплекс мероприятий по улучшению жилищных и микроклиматических условий, атмосферного воздуха, предупреждение сенсibilизации, рахита, гипотрофии, паратрофии, а также иммунопрофилактику туберкулеза, коклюша, кори, гриппа, пневмококковой и *H. influenzae b* (Hib) инфекций. Важны и элементы здорового образа жизни: закаливание, борьба с перегревом в помещении, кутанием, гиподинамией.

Из лекарственных средств профилактически у часто болеющих детей оправдано применение бактериальных лизатов (см. ниже), другие средства «повышения резистентности», использовать недопустимо. Детей из индустриальных городов с загрязненной атмосферой необходимо вывозить за город на весь летний период, что ведет к снижению гиперреактивности бронхов и респираторной заболеваемости.

Вакцинация

Болезни органов дыхания, в том числе аллергические и частые ОРВИ, не являются противопоказаниями для прививок. Плановую вакцинацию следует отложить до окончания острых проявлений, т. е. до такого периода, когда нет опасности осложнений заболевания, обычно на 2–4-й неделе от начала болезни. По эпидемиологическим показаниям допускается введение АДС или АДС-М, ЖКВ, ВГВ детям с температурой до 38°, нетяжелым поносом и пр. Оправдан такой подход в случаях, когда повторная явка для вакцинации после окончания болезни не может быть обеспечена. При частых ОРВИ прививки следует проводить как можно быстрее (через 5–10 дней), остаточные катаральные явления (насморк, кашель и др.) не являются препятствием к вакцинации.

Вакцинация против гриппа введена в Национальный календарь иммунопрофилактики России с 2011 г. — ей подлежат ежегодно все дети в возрасте старше 6 мес. Вакцинации подлежат и лица с хроническими заболеваниями: у детей с рецидивирующими и хроническими болезнями легких, в том числе с бронхиальной астмой, с учетом роли гриппа как триггера обострений она необходима. Для детей рекомендуются инактивированные субъединичные и сплит-вакцины (табл. 5.7), сокращающие заболеваемость гриппом на 75–85%.

Таблица 5.7. Субъединичные и сплит-вакцины, зарегистрированные в России

| Вакцина | Состав, консервант | Дозы и методика вакцинации |
|--|--|--|
| Гриппол Субъединичная Микроген, Россия | По 5 мкг А1 и А3, 11 мкг — В, + Полиоксидоний 500 мкг, мертиолят. Ампулы | Детям 6 мес — 3 лет двукратно по 0,25 мл с интервалом в 4 нед, старше 3 лет — по 0,5 мл 1 раз |
| Гриппол Нео Полимер- субъединичная ФК Петровакс, Россия | По 5 мкг 2 штаммов А и В на культуре МДСК Полиоксидоний 500 мкг без консерванта. Шприцы, ампулы, флаконы | Дети с 3 лет, подростки, взрослые однократно |
| Гриппол плюс Полимер- субъединичная ФК Петровакс, Россия | По 5 мкг 2 штаммов А и В (Эббот вакцинз) + Полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприц, ампулы, флаконы | Детям старше 3 лет и взрослым по 1 дозе (0,5 мл) однократно |
| Агриптал S1 — Субъединичная, Новартис вакцинс С.р.л., Италия | По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта Шприц-доза | Детям ≥ 3 лет и взрослым — 1 доза (0,5 мл) однократно, до 3 лет — 1/2 дозы (0,25 мл) — прививаемым впервые и не болевшим гриппом — 2 раза через 1 мес |
| Бегривак Сплит , Новартис вакцинс С.р.л. | По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза | |
| Ваксигрип Сплит, Санофи Пастер, Франция | По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц — по 0,25 и 0,5 мл, флаконы 10 доз | Прививаемым впервые детям до 9 лет двукратно, по 0,25 мл (от 6 мес до 3 лет) или 0,5 мл (3–8 лет) с интервалом 4 нед; > 9 лет и взрослым — 1 доза 0,5 мл |

Таблица 5.7. Продолжение

| Вакцина | Состав, консервант | Дозы и методика вакцинации |
|---|--|---|
| <i>Инфлексал V</i> Субъединичная, Берна Биотех, Швейцария | По 15 мкг 3 штаммов; виросомы имитируют вирион | Детям старше 3 лет и взрослым — 0,5 мл в/м или глубоко п/к, детям с 6 мес до 3 лет по 0,25 мл (ранее не привитым — 2 дозы) |
| <i>Инфлювак</i> Субъединичная, Эбботт Биолоджикалз Б.В., Нидерланды | По 15 мкг 3 штаммов, без консервантов и антибиотиков. Шприц- система Дюфарджект | Для взрослых и подростков (с 14 лет): 0,5 мл однократно. Доза для детей от 3 до 14 лет — 0,5 мл; для детей с 6-месячного возраста до 3 лет — 0,25 мл; вакцина вводится однократно. Детям, ранее не вакцинированным, вводят вакцину двукратно с интервалом 4 нед |
| <i>Флюарикс Сплит</i> , ООО СмитКляйн Бичем- Биомед, Россия | По 15 мкг 3 штаммов, без консервантов. Шприц-доза | Детям старше 6 лет по 0,5 мл однократно, 6 мес — 6 лет — по 0,25 мл двукратно |
| <i>Флюваксин Сплит</i> , Чангчун Чангшенг Лайф Сайенсиз КНР | По 15 мкг 3 штаммов, мертиолят | Взрослым и детям старше 3 лет — 0,5 мл, с 6 мес до 3 лет — 0,25 мл однократно |

Они снижают также частоту других ОРВИ (результат неспецифического действия, аналогичного таковому бактериальных лизатов, одновременное введение которых вместе с гриппозной вакциной повышает эффективность защиты против гриппа и ОРВИ).

Прививочные реакции и осложнения при применении современных вакцин, как правило, отсутствуют, слабые реакции кратковременны (48–72 ч) и встречаются не более чем у 3% привитых в виде небольшой болезненности в месте введения вакцины.

Противопоказанием для всех вакцин является анафилактического типа аллергия к белкам куриного яйца, аллергические реакции на введение любой гриппозной вакцины, острые заболевания и обострения хронических. Все вакцины совместимы с другими вакцинами (в разных шприцах), их можно использовать для вакцинации лиц с иммунными дефектами, а также на фоне иммуносупрессивной терапии.

Вакцинация против гемофильной инфекции тип b (Hib-инфекция). Эта инфекция обуславливает у детей раннего возраста в России около половины гнойных менингитов, до 10% деструктивных пневмоний, а также большинство эпиглоттитов. Hib-вакцина включена в Календарь прививок РФ, однако в 2011 г. она финансировалась государством только для групп риска. В странах, где эта вакцинация используется как массовая, заболеваемость менингитом и эпиглоттитом сведена к нулю, а заболеваемость тяжелой бактериальной пневмонией снизилась на 20%.

Вакцины Инфанрикс гекса (АаКДС + ВГВ + Н1b + ИПВ), Пентаксим (АаКДС + Хиb + ИПВ) и Акт-ХИБ, Хиберикс компаний Санофи Пастер и ГлаксоСмитКляйн в России рекомендуются к введению с возраста 3 мес (вместе или вместо АКДС) трижды (детей в возрасте 6–12 мес прививают дважды) и ревакцинируют через 12 мес. Для вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет достаточно 1 инъекции вакцины.

Использование вакцины *Акт-ХИБ*, как и *Пневмо 23*, в закрытых детских учреждениях приводит к сокращению респираторной заболеваемости.

Вакцинация против пневмококковой инфекции. В России зарегистрирована полисахаридная вакцина *Пневмо 23* (Санофи Пастер), включающая в себя 23 серотипа циркулирующих пневмококков, а также конъюгированные (табл. 5.8). Пока в Национальный календарь иммунопрофилактики вакцинация против пневмококковой инфекции не включена.

Конъюгированные вакцины обеспечивают защиту от включенных в них серотипов пневмококка с первых месяцев жизни. Вакцина *Превенар 7* охватывает 70–75% вызывающих пневмонию серотипов, *Синфлорикс* – 80%, а *Превенар* – 13–85%. Полисахариды пневмококка конъюгированы в вакцине *Синфлорикс* с белком наружной мембраны бескапсульной *H. influenzae*, что создает некоторую (около 30%) дополнительную защиту от заболевания острым средним отитом.

Конъюгированные вакцины применяются для вакцинации детей с возраста 2 мес вместе с АКДС по схеме 3+1 или 2+1. Непривитые на первом году дети прививаются 2 дозами в возрасте 12 лет и 1 дозой в 2–5 лет. Опыт США и других стран показал, что применение *Превенар 7* снижает заболеваемость детей 0–5 лет инвазивными формами пневмококковой инфекции, вызванной «вакцинными» серотипами на 80%, заболеваемость пневмонией – на 60–70%, обращаемость по поводу острого среднего отита – на 42%. Помимо этого, массовая вакцинация дает выраженный эффект коллективного иммунитета, снижая заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции во всех возрастах, в наибольшей степени среди пожилых.

Таблица 5.8. Пневмококковые вакцины, зарегистрированные в России

| Вакцина | Состав |
|--|---|
| <i>Превенар</i> – 7-валентная конъюгированная Пфайзер, США | Конъюгированные с белком полисахариды серотипов 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, вводится вместе с АКДС 2–3 дозы + ревакцинация |
| <i>Синфлорикс</i> – 10-валентная конъюгированная ГлаксоСмитКляйн, Бельгия | Полисахариды серотипов 1, 3, 1, 5, 4, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, конъюгированные с белком D бескапсульной <i>H. influenzae</i> . Вводится вместе с АКДС дважды + ревакцинация |
| <i>Превенар</i> – 13-валентная конъюгированная Пфайзер, США | Конъюгированные с белком полисахариды серотипов 1, 3, 5, 4, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F, вводится вместе с АКДС 2 дозы + ревакцинация |
| <i>Пневмо 23</i> – 23-валентная полисахаридная, Санофи Пастер, Франция | Полисахариды (по 25 мкг) серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19F, 19А, 20, 22F, 23F, 33F |

23-валентная полисахаридная вакцина обеспечивает защиту против инвазивных пневмококковых инфекций. Ее введение рекомендовано детям из групп риска с возраста 2-х лет, в том числе для расширения охвата серотипов. Минимальный интервал между введением конъюгированных и полисахаридной пневмококковых вакцин должен составлять не менее 8 недель. Вакцина *Пневмо 23* широко применяется в России с 1998 г., показала профилактический и оздоровительный эффекты, рекомендована различным группам детей (часто болеющим, тубинфицированным, при планировании кохлеарной имплантации или операции на внутреннем ухе, имеющим хронические заболевания, асплению, иммунокомпроментированным и т.п.).

Применение *Пневмо 23* (одной или в сочетании с гриппозной вакциной) у детей в домах ребенка, ДДУ, санаториях для тубинфицированных детей, а также у больных с хроническими заболеваниями легких позволяло также сократить частоту ОРВИ и обострений, объясняемое неспецифическим эффектом — как у бактериальных лизатов.

Пневмо 23 вводится однократно подкожно или внутримышечно в дозе 0,5 мл для всех возрастов. Она вызывает формирование иммунитета длительностью до 10 лет. Ревакцинацию (однократно 0,5 мл) проводят не чаще, чем через 3–5 лет, в основном лицам с иммунными дефектами.

Вакцинация против пневмококковой инфекции показана и детям, переболевшим пневмококковой пневмонией, так как другие серотипы могут вызвать повторные заболевания.

Пассивная иммунопрофилактика РС-вирусной инфекции

РС-вирусная инфекция является наиболее частой причиной поражения нижних дыхательных путей у новорожденных и детей первого года жизни, причем заболевание может привести к летальному исходу. Недоношенные дети, в том числе с бронхолегочной дисплазией (БЛД), и дети с врожденными пороками сердца (ВПС) составляют группу высокого риска развития тяжелой РС-вирусной инфекции, для которых вопрос профилактики является особенно актуальным. Все предпринятые попытки разработать «классическую» вакцину против РС-вирусной инфекции оказались неэффективными. Учитывая отсутствие этиотропного лечения и эффективных вакцин, а также потенциальную тяжесть болезни, важное место занимает пассивная иммунопрофилактика РС-вирусной инфекции *паливизумабом* (Синагис) у детей из групп высокого риска. *Паливизумаб* не является вакциной, а представляет собой гуманизированные моноклональные антитела к белку слияния (белок F) РС-вируса и обладает выраженной нейтрализующей активностью, ингибируя слияние вируса с клеткой. У недоношенных детей, в том числе с БЛД, профилактическая иммунизация *паливизумабом* снижает частоту госпитализации по поводу РС-вирусной инфекции на 55%, у детей с ВПС — на 45%.

У детей групп риска в течение РС-вирусного сезона проводится регулярная профилактика с помощью инъекции *паливизумаба* (Синагис). Группы риска составляют:

- дети в возрасте до 6 мес, рожденные на 35 нед беременности и ранее;
- дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии (или другого хронического заболевания легких) в течение последних 6 месяцев;
- дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми ВПС.

Паливизумаб (Синагис) вводят в/м, в дозе 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РС-вирусом (эпидсезон начинается в ноябре и продолжается до апреля); для лечения РС-вирусной инфекции не используют.

Бактериальные лизаты для борьбы с ОРВИ

ОРВИ обуславливают основную массу острых респираторных эпизодов у детей, являясь основным триггером обострений как хронических нагноительных, так и аллергических болезней бронхов и легких, поэтому борьба с частыми ОРВИ имеет очень большое значение в детской пульмонологии. К сожалению, до сего времени мы имеем лишь гриппозную вакцину, так что в борьбе с другими вирусными инфекциями следует пока полагаться на неспецифические методы.

В этих условиях объяснимо создание большого числа средств для снижения респираторной заболеваемости, в аннотациях которых обычно подчеркивается их иммуномодулирующее действие без четкой расшифровки. Это и препараты тимуса (Тактивин, Тималин, Тимоптин, Тимостимулин, Вилозен и др.), и растительные средства (Дибазол, элеутерококк, эхинацея), и витамины, и синтетические (Иммуномакс, пидотимод, Гепон, Глутоксим и Аллоферон), и микроэлементы, и гомеопатические средства (Афлубин, Анаферон), и стимуляторы (Пентоксил, Диуцифон) и многое другое. Большинство этих средств не имеет, несмотря на усиленную рекламу, убедительных доказательств эффективности в снижении респираторной заболеваемости, а в отношении многих из них получены четкие отрицательные результаты. Более того, применение иммуномодуляторов без особых на то показаний просто недопустимо.

В этом отношении более приемлемы препараты из группы бактериальных лизатов (табл. 5.9), пришедших на смену таким иммуностимуляторам, как Пирогенал и Продигиозан, которые использовались не без успеха для профилактики ОРВИ. Эффективность бактериальных лизатов доказана в Европе и в России, она явилась основой их рекомендации как безопасных средств снижения частоты ОРВИ у детей.

Хотя лизаты близки к вакцинам, вводя их, мы имеем в виду не выработку иммунитета к входящим в них бактериям, а профилактику вирусных инфекций. Есть доказательства того, что входящие в бактериальные лизаты патоген-ассоциированные молекулярные структуры являются лигандами для рецепторов врожденного иммунитета, прежде всего Toll-подобных (TLR), которые они активируют. Показано, например, что *Иммуновак ВП-4* содержит лиганды

Таблица 5.9. Бактериальные лизаты

| Препарат | Состав |
|--|--|
| Иммуовак (ВП-4), ФГУП НПО Микроген | Бесклеточная поликомпонентная вакцина — антигены и ассоциированные с ними липополисахариды <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> , а также тейхоевая кислота. С 2,5 лет. Ампулы разводят 4 мл физраствора (хранят до 5 сут при 2–6°). Сначала назально капли: 1-й день — 1, 2-й — 2, 3-й — 4. Далее р.о. 6-й день 1 мл, 9-й — 2 мл, далее каждые 3–5 дней — по 4 мл — всего 6–10 приемов. Прием пищи за 1 ч до и через 2 ч после введения вакцины |
| Бронхо-Ваксом , ОМ фарма, Швейцария | Лиофилизированный лизат 8 бактерий: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. ozenae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>M. catarrhalis</i> |
| Бронхомунал Lek, Словения | Капсулы по 3,5 мг (дети 6 мес — 12 лет) и по 7 мг (подростки и взрослые): р.о. утром, натошак по одной капсуле 10 дней каждый месяц; курс — 3 мес |
| Имудон , Эбботт Продактс | Смесь лизатов 13 бактерий: <i>S. pyogenes group A</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. pseudodiphtheriticum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. fermentatum</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>C. albicans</i> . <u>Дети 3–14 лет</u> — 6 таблеток в день; <u>подростки старше 14 лет и взрослые</u> : лечение — 8 таблеток в день, профилактика обострений — 6 таблеток в день. Таблетки рассасывают (не разжевывая) с интервалом 1–2 ч, курс лечения 10 дней, профилактика обострений — 20 дней |
| ИРС 19 , Эбботт Продактс | Лизаты 18 бактерий: <i>S. pneumoniae</i> (6 серотипов), <i>S. pyogenes</i> (гр. А, С, G), <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>N. perflava</i> , <i>N. subflava</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>A. calcoaceticus</i> . Назальный спрей по 1 дозе в каждый носовой ход: детям старше 3 мес — 2 раза в день 2 нед |
| Рибомунил , Пьер Фабр, Франция | Рибосомальные фракции <i>K. pneumoniae</i> (35 долей), <i>S. pneumoniae</i> (30 долей), <i>S. pyogenes</i> (30 долей), <i>H. influenzae</i> (5 долей) + протеогликаны мембранной части клебсиелл. Таблетки 1/3 разовой дозы (0,25 мг рибосом; фракций + 0,375 мг протеогликанов) и 1 доза (0,75 + 1,125 мг), гранулят для приготовления р-ра — 1 доза (500 мг). По 1 дозе 4 дня в 1 нед в течение 3 нед в 1-й месяц, затем 4 дня каждого месяца последующие 5 мес |

Примечание.
р.о. — per os.

к TLR2, TLR4 и TLR9, причем TLR2 является активатором реакций врожденного иммунитета как при бактериальных, так и вирусных инфекциях.

Введение лизатов стимулирует иммунный ответ Th 1 типа, сменяющего менее зрелый ответ Th 2 типа, с которым дети рождаются (см. раздел 1.3). Становление ответа Th 1 типа происходит в основном под влиянием микробной стимуляции, недостаток которой у современных детей очевиден. Он связан с высоким уровнем гигиены, редкостью бактериальных инфекций, неоправданным применением антибиотиков, подавляющих комменсальную флору, и практически постоянным использованием жаропонижающих. Подавление

продукции цитокинов Th 1 ответа (γ интерферона, IL 1 и IL 2, TNF α) препятствует выработке стойкого ответа на инфекцию и иммунологической памяти.

Бактериальные лизаты стимулируют также продукцию IgA, sIgA, лизоцима в слизистых оболочках, повышают активность натуральных киллеров, нормализуя число CD4⁺ клеток при их снижении, а также подавляют продукцию IgE и антител этого класса. Именно это действие лизатов — основное, способствующее снижению респираторной заболеваемости. Лизаты включены в Программу по ОРВИ Союза педиатров России.

Препараты **преимущественно общего действия** (*Иммуновак, Бронхомунал, Рибомунил*) повышают гуморальную активность, характерную для ответа Th 1 типа, корригируют содержание Т лимфоцитов (CD3, CD4, CD16, CD20), снижают уровни иммуноглобулина E.

Надо сказать, что общим неспецифическим иммуностимулирующим действием обладают и такие вакцины, как **АКДС** и особенно **Хиб-вакцина** и **Пневмо 23**, вводимые детям старше 1 года в детских коллективах (см. выше).

Препараты **преимущественно местного действия** (*Имудон, ИПС 19*) повышают в основном концентрацию защитных белков слизистых оболочек (лизоцима и sIgA), стимулируют также продукцию эндогенного интерферона, фагоцитарную активность макрофагов, нормализуя число CD4⁺ клеток при их снижении. *Имудон* применяется и для лечения стоматита, гингивита, тонзиллита, фарингита, быстро купируя боли в горле.

Метаанализ эффективности лизатов показывает, что они снижают частоту ОРВИ (по сравнению с группой плацебо) в среднем на 42% (95% ДИ 40–45%). В плацебоконтролируемых исследованиях положительный эффект *Рибомунилла* был достигнут у 30–74% детей, достоверно снизилось число дней нетрудоспособности у родителей. У больных астмой, пролеченных *ИПС 19*, в течение года зарегистрировано в 3 раза меньше эпизодов ОРВИ (2,1 на 1 ребенка), чем за предыдущий год, тогда как в контрольной группе их было всего на 25% меньше (4,5 на 1 ребенка).

Побочные реакции при введении лизатов минимальны, противопоказаний к их введению практически нет.

Из 30 лет, за которые возросла средняя продолжительность жизни в XX веке, 25 приходится на иммунопрофилактику.

Благодаря прививкам дети защищены от туберкулеза, дифтерии, коклюша, кори, гриппа; на очереди — Нib- и пневмококковая инфекции.

Собирайте прививочный анамнез у каждого ребенка.

Не забывайте дать настоящий совет привить его по окончании болезни.

Непривитый ребенок часто подвержен двойному риску:

- получить соответствующую инфекцию и
- небезопасных лечебных мер, поскольку семьи, где не прививают детей, нередко склонны к девиантному медицинскому поведению.

Глава 6

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

6.1. Оценка дыхания новорожденного

Новорожденные дышат ритмично, с периодическими апноэ (до 14 с) частотой 30–50 в минуту; тип дыхания брюшной. Оценка состояния новорожденного проводят через 1 и 5 мин после родов по балльной шкале APGAR (табл. 6.1). В норме новорожденный набирает 8–9 баллов через 1 и 5 мин, сумма 4–7 на 1-й минуте настораживает в отношении патологии, ее увеличение через 5 мин говорит о преодолении ребенком трудностей в становлении вентиляции. Сумма 0–3 через 1 мин указывает на необходимость реанимации, это может быть связано как с гипоксией и ацидозом, так и другими факторами (незрелость, лекарственная депрессия, аномалии, травма ЦНС, мио- и нейропатии, диафрагмальная грыжа, внутриутробная инфекция).

Оценку степени дыхательной недостаточности проводят по шкале Сильвермана (табл. 6.2): 8–10 баллов — тяжелая, 5–7 баллов — среднетяжелая,

Таблица 6.1. Шкала APGAR

| Признак | 0 баллов | 1 балл | 2 балла |
|---------------------------|-------------------|------------------------------------|--------------------------|
| Сердцебиение | Отсутствует | < 100 в минуту | > 100 в минуту |
| Дыхание | Отсутствует | Брадикапноэ, нерегулярное | Нормальное, громкий крик |
| Мышечный тонус | Отсутствует | Легкое сгибание рук, ног | Активные движения |
| Рефлекторная возбудимость | Отсутствует | Гримаса | Чиханье, кашель |
| Цвет кожи | Бледность, цианоз | Розовое туловище, цианоз рук и ног | Розовый |

Таблица 6.2. Шкала Сильвермана

| Баллы | Движение верхней части груди | Втяжение нижней части груди | Втяжение мечевидного отростка | Расширение ноздрей | Звучный выдох |
|-------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|-----------------|
| 0 | Синхронное | Нет | Нет | Нет | Нет |
| 1 | Отставание на вдохе | Едва заметное | Едва заметное | Минимальное | Через стетоскоп |
| 2 | Пилообразное | Заметное | Заметное | Заметное | На слух |

2–4 балла — легкая, 0–2 балла — норма. Признаками дыхательной недостаточности могут быть также угнетение или возбуждение ребенка, тахипноэ (> 60 в минуту), нарушение ритма и глубины дыхания, движения головы в такт дыханию, диссоциация грудного и брюшного дыхания, зависимый от O₂ цианоз.

Новорожденные кашляют редко, отсутствие кашля, перкуторных и аускультативных признаков не говорит об отсутствии патологии органов дыхания.

Ведение новорожденных с патологией органов дыхания требует тщательного наблюдения за уровнем КЩС и газов крови. Исследование ФВД вследствие технических трудностей широкого применения не имеет. Для диагностики пневмоторакса можно использовать трансиллюминацию грудной клетки.

6.2. Асфиксия и реанимация новорожденных

Фетальная или неонатальная гипоксия (P20), гиперкапния, снижение сердечного выброса и метаболический ацидоз могут быть результатом многих состояний плода, плаценты или матери. Асфиксия (P21) приводит к ишемии тканей, повышает их чувствительность к травме, а это ведет к органной патологии (табл. 6.3). Ребенок, родившийся в асфиксии, нуждается в реанимационных мероприятиях. Риск асфиксии позволяют прогнозировать некоторые факторы (табл. 6.4): при наличии хотя бы одного признака живорожденности ребенку оказывают первичную реанимационную помощь, объем которой зависит от выраженности самостоятельного дыхания, частоты сердечных сокращений, цвета кожных покровов (рис. 6.1).

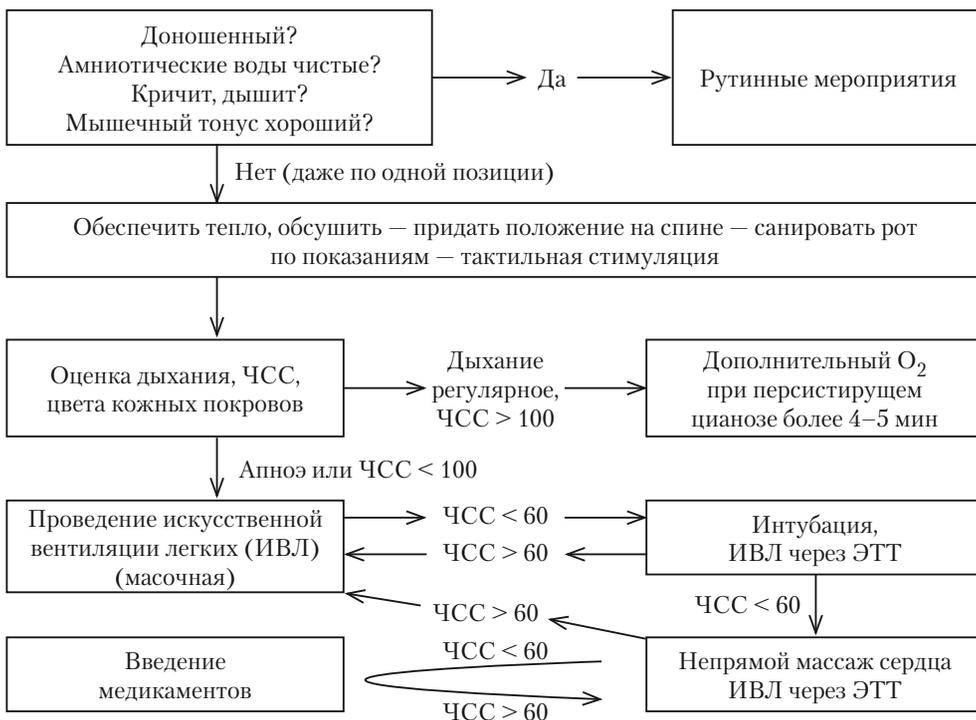
Реанимационные мероприятия в родильном зале проводят при наличии хотя бы одного признака живорождения и при отсутствии хотя бы одного указанного в рис. 6.1 признака: ребенка переносят на подогреваемый столик (в открытую реанимационную систему). Последовательность мероприятий приведена в рис 6.1. Критерии эффективности: регулярное и эффективное самостоятельное дыхание, ЧСС > 100 в минуту. Начальные мероприятия (20–30 с) включают: поддержание нормальной температуры тела; придание положения

Таблица 6.3. Некоторые важнейшие последствия асфиксии новорожденного

| Система | Последствия |
|-------------|---|
| ЦНС | Геморрагии, судороги, гипо- и гипертонус мышц |
| Сердце | Ишемия миокарда, недостаточность трехстворчатого клапана, гипотония |
| Легкие | Аспирация, респираторный дистресс-синдром, сохранение фетального кровообращения |
| Почки | Острый кортикальный некроз |
| Надпочечник | Кровоизлияние |
| Кишечник | Некроз и перфорация |
| Кожа | Некроз подкожной клетчатки |
| Обмен | Гипокальциемия, гипогликемия, гипонатриемия |

Таблица 6.4. Факторы риска асфиксии или медикаментозной депрессии

| Аntenатальные факторы | Интранатальные факторы |
|---|---|
| Поздний гестоз Сахарный диабет Симптомы гипертензии Резус-сенсбилизация Мертворождения в анамнезе Инфекция матери Кровотечение в 2–3-м триместре Многоводие или маловодие Перенашивание Многоплодная беременность Задержка внутриутробного развития Наркомания и алкоголизм матери Применение магния сульфата и др. | Преждевременные роды Запоздалые роды Кесарево сечение Патологическое предлежание и положение плода Отслойка плаценты Предлежание плаценты Выпадение петель пуповины Нарушение ритма сердца плода Применение общего обезболивания Аномалии родовой деятельности Меконий в околоплодных водах Инфекция в родах |

Рисунок 6.1. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям (приказы Минздравсоцразвития РФ № 409н от 1 июня 2010 г. и от 1 июня 2010 г. № 409н, Методическое письмо, утверждено 21.04.2010 г.)**Примечание.**

ЧСС — частота сердечных сокращений; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ЭТТ — эндотрахеальная трубка.

на спине, обеспечение проходимости дыхательных путей, тактильная стимуляция. При примеси мекония в околоплодных водах **санация полости рта до рождения плечиков не рекомендована**, она проводится сразу после рождения, только если у ребенка снижен мышечный тонус и имеется неэффективное или ослабленное самостоятельное дыхание через эндотрахеальную трубку.

Важна профилактика гипероксии, так как чистый кислород — триггер длительного оксидативного стресса и поражения миокарда и почек; SaO_2 не должно быть $> 95\%$ на всех этапах первичной реанимации, если ребенок получает O_2 . У детей с гестацией < 28 нед ИВЛ начинают $30\text{--}40\%$ кислородом, с гестацией ≥ 28 нед **ИВЛ начинают воздухом** и только при неэффективности (ЧСС $60\text{--}100$ в минуту в течение 60 с от ее начала) повышают FiO_2 на $10\text{--}20\%$ каждую минуту до ЧСС > 100 . При ЧСС > 100 следует увеличивать FiO_2 , если на 5-й мин жизни $\text{SaO}_2 < 80\%$ и на 10-й $< 85\%$. **Использование кислорода как метода лечения без ИВЛ в первые 5 мин жизни не обосновано**. Если самостоятельное дыхание регулярно, O_2 через маску показан, только когда при стабильной ЧСС > 100 в минуту разлитой цианоз ($\text{SaO}_2 < 80\text{--}85\%$) сохраняется более 5 мин после рождения.

Непрямой массаж сердца показан при ЧСС < 60 в минуту (только на фоне адекватной ИВЛ в течение 30 с): в 1 мин выполняют 90 компрессий и 30 вдохов. *Адреналин* ($1:10\,000\text{--}0,1$ мг/мл) вводят при ЧСС < 60 в минуту после 30 с непрямого массажа сердца и адекватной ИВЛ: в/в $0,1\text{--}0,3$ мл/кг ($0,01\text{--}0,03$ мг/кг), эндотрахеально $0,3\text{--}1$ мл/кг ($0,03\text{--}0,1$ мг/кг). *Физраствор* 10 мл/кг вводят при гиповолемии, *натрия бикарбоната* 4% раствор при $\text{pH} < 7,0$, $\text{BE} > -12$ — в дозе 4 мл/кг в вену пуповины за 5 мин.

6.3. Респираторный дистресс-синдром новорожденного

Синдром дыхательных расстройств (P22.0) в настоящее время принято обозначать как респираторный дистресс-синдром новорожденного. Термином РДС обозначают дыхательную недостаточность у детей первых дней жизни, в основе которой лежит первичный дефицит сурфактанта. Термин «пневмопатия» в последние годы не используется, так же как и термин «болезнь гиалиновых мембран». В случае отсутствия дополнительной информации о причине дыхательных расстройств в первые часы жизни может использоваться термин «дыхательное расстройство неуточненное» (P22.9).

Респираторный дистресс-синдром наблюдается в основном у недоношенных. Частота РДС определяется гестационным возрастом новорожденного, напрямую влияющим на степень созревания системы сурфактанта. У детей с гестационным возрастом менее 30 нед, матери которых не получали пренатальной профилактики стероидными гормонами, частота РДС составляет около 65% , при проведении профилактики — 35% . У детей, рожденных после 34 -й нед гестации, частота РДС не зависит от пренатальной профилактики и составляет менее 5% .

В последние годы начаты исследования полиморфизма генов системы сурфактанта, установившие в некоторых случаях наследственный дефицит этого фактора.

РДС — одна из основных причин ранней постнатальной смертности, его развитию способствуют кесарево сечение, асфиксия в родах, диабет у матери. Первый признак — тахипноэ уже в первые минуты жизни (иногда возникает позже у крупных недоношенных), стонущее дыхание, втяжения грудной клетки, нарастание цианоза, несмотря на дыхание кислородом. Перкуторный звук укорочен, дыхание ослаблено, выслушиваются непостоянные крепитирующие хрипы. При отсутствии лечения диспноэ и цианоз нарастают, учащаются апноэ, появляются судороги, периферические отеки. На снимках обнаруживается сетчато-ячеистый рисунок, уменьшение объема и помутнение легочных полей (картина «матового стекла») вплоть до гомогенного их затемнения с воздушной бронхограммой.

Летальный исход наступает на 2–7-й день жизни, улучшение проявляется повышением диуреза и снижением потребности в O_2 .

Тяжесть определяется по шкале Сильвермана (см. табл. 6.2), а также по выраженности тахипноэ, длительности апноэ, степени цианоза и брадикардии.

Осложнения связаны с патологическими процессами в легких (бронхолегочная дисплазия — см. ниже) и с реанимационной терапией (синдром утечки воздуха — интерстициальная легочная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастина, пневмоперикард, пневмоперитонеум, подкожная эмфизема).

Ателектаз легких (P28.0)

Ателектаз — безвоздушный участок легкого после 48 ч жизни — развивается вследствие незрелости легкого, дефицита сурфактанта. Сегментарные и доле-вые ателектазы у более зрелых детей рассасываются за 4–5 дней, но иногда остаются нераспознанными, выявляясь в последующей жизни. У недоношенных — чаще мелкие рассеянные ателектазы — рассасываются в течение 1-го месяца. При большом объеме ателектаза на первый план выступают сердечно-сосудистые нарушения: цианоз, тахикардия, сеть подкожных венозных колла-тералей, пульсация крупных сосудов.

Аспирационный синдром (P24)

Во время тяжелых или затяжных родов нарушение плацентарного кровоснабжения стимулирует дыхательные движения плода, что ведет к аспирации околоплодных вод вместе с детритом, казеозной смазкой (P24.1), а также меконием (P24.0). Результат аспирации — обструкция бронхов, ателектаз, аспирационная пневмония, пневмоторакс. Тяжесть состояния очевидна сразу после рождения, ребенок часто срыгивает, на стороне аспирации может определяться притупление перкуторного звука, при аускультации — ослабленное дыхание, влажные хрипы. На рентгенограмме — различные по величине участки затемнения. Без аспирационной пневмонии течение обычно благоприятное — улучшение

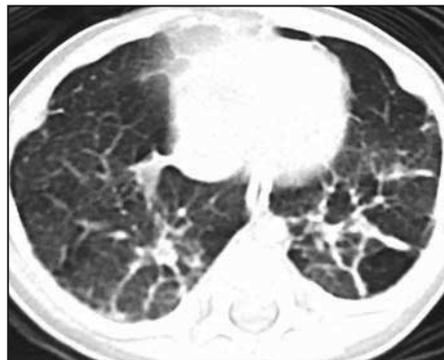
ние наступает через 5–7 дней. Аспирация мекониальных вод может приводить к формированию бронхолегочной дисплазии у доношенных новорожденных.

Вильсона–Микити синдром (P27)

Врожденный интерстициальный легочный фиброз, при котором респираторные нарушения появляются не сразу после родов, а через 1–6 нед: одышка (60–80 в минуту), цианоз, хрипы, на рентгенограмме — грубая тяжесть, кисты, часто неотличимые от картины при бронхолегочной дисплазии (набл. 6.1). Общее состояние у большинства больных постепенно (на протяжении первых 6–12 мес) ухудшается, нарастают симптомы дыхательной недостаточности, формируется легочное сердце. Прогноз серьезный (летальность достигает 70%), но иногда изменения в легких медленно регрессируют.

Наблюдение 6.1. Ребенок И., 2 мес, 2-е роды путем кесарева сечения на 33–34-й неделе гестации — угроза прерывания; воды мекониальные, мутные,

Наблюдение 6.1.



вес 1910 г, APGAR — 6/7 баллов за счет дыхательной недостаточности (ДН); ИВЛ не проводилась. На 2-м этапе выхаживания диагностирована пневмония, получал Тиенам, выписан в возрасте 1 мес в стабильном состоянии с весом 2760 г. В 2 мес вес 3510 г (1-й месяц + 800 г; 2-й месяц + 850 г), рост 53 см, при беспокойстве — цианоз.

При осмотре: кожа с бордовым оттенком, частота дыхания (ЧД) — 80, ЧСС — 150 в минуту. Экскурсия грудной клетки снижена, дыхание ослаблено, непостоянные крепитирующие хрипы. SaO_2 90–93%, иногда до 94–95%, PO_2 — 55,8, PCO_2 — 40,5 мм рт. ст. (артериализированная кровь). На рентгенограмме в 2 мес грубо петлистое усиление рисунка, видимое лучше в верхних долях (те же изменения, что и на снимке в 1 мес), на КТ — грубые ленточные уплотнения, кисты. Утолщение внутри- и междольковых перегородок, фиброз. Диагноз (без биопсии): синдром Вильсона–Микити.

Лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных

Современные стандарты оказания медицинской помощи новорожденным из группы высокого риска по развитию РДС включают в себя пренатальную профилактику ГКС при угрозе преждевременных родов до 34-й недели гестации; проведение СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях) через назальные канюли всем недоношенным детям, рожденным до 32-й недели гестации включительно; при отсутствии самостоятельного дыхания — масочную ИВЛ в течение 60 с, при неэффективности — интубацию трахеи. Для недоношенных детей с массой тела менее 1000 г и гестационным возрастом менее 28 нед необходимо обеспечение уровня сатурации кислорода в крови (SaO_2) не менее 86%, для детей с массой тела более 1000 г и гестационным возрастом более 28 нед — не менее 88%.

Патогенетическим методом лечения РДС является **заместительная терапия сурфактантом (ЗТС)**. Профилактически ЗТС проводится всем недоношенным новорожденным до 27-й недели гестации в 1–2 приема сразу после рождения, до развития клинических симптомов РДС. Раннее терапевтическое проведение ЗТС (Куросурф 100–200 мг/кг повторно, макс. 400 мг/кг, сурфактант VL) показано в первые 15–20 мин после рождения детям до 31-й недели гестации, требующим ИВЛ в связи с неэффективностью дыхания; отсроченное терапевтическое применение сурфактанта менее эффективно.

Питание проводят парентерально, в первый день вводят 10% раствор *глюкозы* в дозе 70 мл/кг/сут, в дальнейшем добавляют электролиты и постепенно увеличивают объем инфузий до 120–140 мл/кг/сут. Для коррекции метаболического ацидоза в качестве экстренной меры вводят 4% раствор *бикарбоната натрия* в объеме 1–2 мл на 1 кг веса, в дальнейшем недоношенным корректируют по формуле:

$$\text{Объем (в мл) 4\% раствора бикарбоната натрия} = \text{ВЕ} \times \text{вес} / 4.$$

При повторных эпизодах апноэ показано введение кофеина внутримышечно из расчета 10 мг/кг в первые двое суток, в дальнейшем, по показаниям, возможен пероральный прием.

Антибиотики назначают с учетом факторов риска пневмонии и постинтубационного трахеобронхита в зависимости от чувствительности выделенной микрофлоры.

6.4. Бронхолегочная дисплазия

Бронхолегочная дисплазия (P27.1) — хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии РДС и/или пневмонии. Она развивается у каждого 3-го ребенка, родившегося с массой тела менее 1000 г, и у 46% родившихся с весом менее 750 г.¹⁸ Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка. Критерии диагностики:

- ИВЛ на первой неделе жизни и/или респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры;
- терапия кислородом (более 21%) в возрасте 28 дней и старше;
- дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше;
- интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения на рентгенограмме грудной клетки.

Выделяют БЛД недоношенных (классическую и новую формы), а также БЛД доношенных.

Классическая форма развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС и имели место жесткие режимы ИВЛ. В основе классической формы БЛД лежит повреждение незрелых легких кислородом, давлением, объемом при проведении ИВЛ, ведущее к системной воспалительной реакции, поражению дыхательных путей, фиброзу и эмфиземе. Рентгенологически характерны вздутие легких, фиброз, буллы.

Новая форма развивается у детей с гестационным возрастом менее 32 нед, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики РДС, а респираторная поддержка была щадящей. Новая форма БЛД представляет паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся наруше-

¹⁸ Fanarof F. E., Huck M., Walsh M. S. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Seminar perinatol.* 2003; 27 (4): 281–287.

нием роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Рентгенологически характерно затемнение легочной ткани без ее вздутия (симптом «матового стекла»).

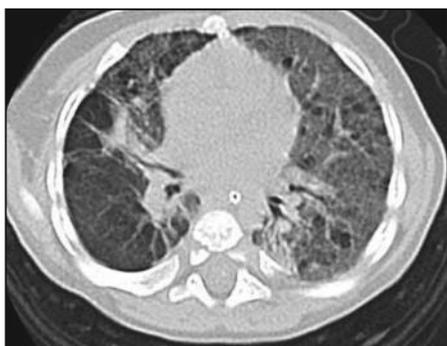
Бронхолегочная дисплазия доношенных развивается у детей, рожденных в срок, клинически и рентгенологически она сходна с классической формой БЛД недоношенных. Как правило, развивается на фоне аспирационных пневмоний.

По тяжести БЛД подразделяется на легкую, среднетяжелую и тяжелую.

В клинической картине заболевания доминируют признаки дыхательной недостаточности, в ряде случаев сопровождающейся длительной кислородозависимостью, отмечается неравномерность проведения дыхания, в обострении — выраженный бронхообструктивный синдром. Дети с БЛД в большинстве своем отстают в физическом и психомоторном развитии.

Наблюдение 6.2. Ребенок С., 5 мес. Роды на 33-й неделе гестации, АРGAR 4/5 баллов, масса тела при рождении 1330 г, ИВЛ с рождения 55 дней с реинтубацией, кислородозависимость до возраста 3 мес. Диагноз: БЛД, классическая форма, тяжелая (15 баллов). В клинической картине доминирует обструктивный синдром, при обострениях на фоне ОРВИ — гипоксемия.

Наблюдение 6.2.



КТ: в правом легком преобладает вздутие легочной ткани, в левом — снижение воздушности («матовое стекло»), выражена ретикулярная исчерченность — утолщение внутридолькового интерстиция. Локальные участки пневмофиброза с деформацией бронхов, наиболее выражено в правой верхней доле и базальных сегментах слева, а также грубые транспульмональные тяжи по задним отделам легких. Стенки бронхов диффузно утолщены, уплотнены.

Наблюдение 6.3.



Наблюдение 6.3. Ребенок Т., 4,5 мес. Роды на 29-й неделе гестации, АРGAR 6/7 баллов, масса тела при рождении 980 г, Куросурф 1 доза в 2 приема, СРАР с рождения до 11-го дня, кислородозависимость до 1,5 мес. Диагноз: БЛД, новая форма, легкая (5 баллов).

КТ: умеренное вздутие легочной ткани, бронхосудистый рисунок усилен, несколько деформирован в проекции задних сегментов обоих легких.

Стенки сегментарных и субсегментарных бронхов утолщены, просвет их свободен. Рекомендации: ингаляции ИГКС, кислород через маску при гипоксии. Ребенку введен паливизумаб, планируется вакцинация АКДС + Hib + пневмококковой вакциной.

Осложнения БЛД: хроническая дыхательная недостаточность, эпизоды острой дыхательной недостаточности на фоне хронической, ателектаз, легочная гипертензия, легочное сердце, системная артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, гипотрофия.

Диагноз «Бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста. В старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе.

Основные методы диагностики — рентгенография и компьютерная томография. Для объективной оценки предложена шкала¹⁹, по которой каждый диагностический признак оценивается от 0 (отсутствие признака) до 3 баллов. Сумма баллов от 1 до 5 — легкая, от 6 до 10 — среднетяжелая, от 11 до 15 — тяжелая БЛД (табл. 6.5).

Таблица 6.5. Шкала балльной оценки тяжести БЛД по данным КТ

| Признаки | Баллы | | |
|---|--------------------------|--|---|
| | 0–1 | 2 | 3 |
| Степень пневматизации легочной ткани | Умеренное повышение | Повышение, неравномерность | Резкое повышение, неравномерность, буллы |
| Легочный рисунок по долям легких | Обеднен, не деформирован | Обеднен, умеренно деформирован, интерстиций подчеркнут | Резко обеднен на периферии, деформирован |
| Перибронхиальные изменения легочной ткани | Незначительный | Умеренные, просветы бронхов сужены | Выраженные, просветы деформированы, бронхоэктазы |
| Распространенность пневмофиброза | Отсутствует | Невыраженный, единичные спайки | Грубый фиброз, уменьшение объема сегментов, множественные транспульмональные тяжи |
| Легочная гипертензия, кардиомегалия | Отсутствуют | Умеренная легочная гипертензия, может быть кардиомегалия | Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка, легочная гипертензия |

¹⁹ Давыдова И. В., Цыгина Е. Н., Кустова О. И., Басаргина М. А. Рентгенологические критерии диагностики бронхолегочной дисплазии. *Российский педиатрический журнал*. 2008; 5: 66–68.

Лечение

Лечение БЛД начинается в ОРИТ или на 1-м этапе выхаживания, после верификации диагноза к 28-му дню жизни. Оно сводится к кислородотерапии для поддержания $\text{SaO}_2 \geq 90\%$, восстановлению спонтанного дыхания в возможно ранние сроки. Дети с БЛД требуют повышения калоража питания и увеличения белка в рационе до 3–3,5 г/кг/сут. В остром периоде вводят диуретики (*фуросемид* 2 мг/кг), бронхолитики (Беродуал 1 капля через небулайзер 3–4 раза в сутки). Антибиотики по показаниям. При необходимости дополнительной оксигенации желательна SaO_2 в пределах 92–95%, у детей, формирующих легочное сердце, — до 96%.

Детям, сформировавшим БЛД, показана длительная (до 6–12 мес) базисная терапия ИГКС (*будесонид* — Пульмикорт) 500–100 мкг/сут через компрессионный небулайзер. Важно как можно более раннее начало ингаляции, в идеале — на этапе формирования БЛД, когда ингаляции ИГКС проводятся через контур ИВЛ. Критерием отмены ИГКС служит отсутствие бронхообструктивного синдрома при очередной ОРВИ.

Использование парентерального дексаметазона для профилактики или лечения БЛД у детей с очень низкой массой тела при рождении не рекомендуется, особенно в первые 2 нед жизни. Это связано с установленным риском осложнений терапии: повышения частоты нозокомиальных инфекций (в том числе кандидоза), перфораций и кровотечений желудочно-кишечного тракта, артериальной гипертензии, гипергликемии, гипертрофической кардиомиопатии, задержки роста головы, транзиторной супрессии функции надпочечников. Отдаленные осложнения терапии дексаметазоном включают снижение объема серого вещества головного мозга на 35%, повышение частоты детского церебрального паралича (ДЦП), слепоты и ухудшение развития с увеличением доли детей с низким IQ.

Профилактика

Первичная профилактика БЛД — лечение РДС — описана в соответствующем разделе.

Вторичная профилактика тяжелых обострений БЛД, вызываемых в основном РСВ-инфекцией, показана всем пациентам до 2-летнего возраста. Проводится пассивная иммунизация моноклональными антителами к РС-вирусу — *паливизумабом* (Синагисом). Схема применения из расчета разовой дозы паливизумаба 15 мг/кг включает 5 инъекций с интервалом в 1 месяц в период сезонного подъема заболеваемости (обычно с ноября по март).

Вакцинация детей с БЛД проводится по индивидуальному графику после стабилизации состояния. Важна вакцинация против пневмококка и гемофильной палочки.

Наблюдение пульмонолога показано больным БЛД до 3-летнего возраста с целью верификации исхода заболевания; дети, сформировавшие хроническую бронхолегочную патологию в исходе БЛД, наблюдаются пульмонологом длительно.

6.5. Другие неинфекционные болезни органов дыхания

Пороки развития

Угрожающие жизни пороки представлены в табл. 6.6. Предложен ряд простых скрининг-методов для выявления неявных пороков, например проведение стерильного катетера через нос в пищевод для диагностики атрезии хоан и пищевода.

Таблица 6.6. Пороки развития, сопровождающиеся патологией легких

| Порок | Проявления |
|-------------------------------------|--|
| Атрезия хоан | Респираторный дистресс, апноэ в родильном зале, зонд через нос не проходит. Нередки и другие аномалии |
| Синдром Пьера Робэна | Микрогнатия, расщепление неба, обструкция |
| Врожденный стридор | Шумный вдох и втяжения на вдохе |
| Кистозно-аденоматозный порок легких | Множественные кисты в легких, вызывающие расстройства дыхания, возможно их инфицирование |
| Врожденная лобарная эмфизема | Одышка, цианоз, смещение органов средостения в противоположную сторону |
| Диафрагмальная грыжа | Ладьевидный живот, кишечные шумы в грудной клетке, респираторный дистресс |
| Трахеопищеводный свищ | Полигидрамнион, аспирационная пневмония, назогастральный зонд не попадает в желудок. Нередко сочетается с дефектами позвонков, атрезией ануса, гипоплазией лучевой кости и почечными дефектами |
| Пороки сердца | Цианоз, гипотензия, сердечные шумы |

Транзиторное тахипноэ новорожденных (P22.1)

Результат задержки резорбции жидкости в легких после рождения, факторы риска те же, что и при РДС, а также отсутствие «катехоламинового всплеска» в ответ на родовой стресс и макросомия. Тахипноэ может быть одним из проявлений одной из недавно описанных интерстициальных болезней новорожденных (см. главу 16). Тахипноэ (60–80 в минуту) возникает с первых минут жизни, сопровождается обструкцией (экспираторные шумы, но без стонущего звука), иногда — мелкопузырчатыми хрипами. Рентгенологически выявляется усиление рисунка, вздутие, признаки отека. В отличие от РДС, частота дыхания нормализуется в конце первых суток.

Лечение: O₂, посиндромная терапия.

Апноэ (P28.3)

Прекращение дыхания на 15–20 с, часто с брадикардией, обычно центрального генеза (травма ЦНС, медикаментозная депрессия, гипогликемия),

при котором нет движений грудной клетки. Периодическое дыхание с эпизодами идиопатического апноэ недоношенных проходит по достижении гестационного возраста 36 нед. Эпизоды апноэ (как признака незрелости) могут быть причиной синдрома внезапной смерти детей до 1 года, однако сейчас большее значение придается факторам внешней среды (курение, перегрев, сон на животе).

Лечение: O_2 при гипоксии, тактильная стимуляция, при повторяющихся эпизодах вводят *кофеин* (10 мг/кг, затем 10 мг/кг/сут) или лучше *эуфиллин* (первая доза 5 мг/кг, затем 1–2 мг каждые 8–12 ч), *CPAP* 3–6 см H_2O через носовые канюли. Дети с центральным апноэ во сне > 15 с и с брадикардией угрожаемы по внезапной смерти, им показано мониторирование на дому.

Пневмоторакс (P25.1), пневмомедиастинум (P25.2), пневмоперикард (P25.3)

Скопление воздуха в полости плевры возникает как осложнение РДС, при прорыве напряженных легочных кист, абсцедирующей пневмонии, как осложнение ИВЛ. Отмечаются одышка, коробочный звук и ослабление дыхания на стороне пневмоторакса, верхушечный толчок смещен в здоровую сторону, при клапанной форме — выбухание грудной клетки. Попадание воздуха в плевру, средостение и перикард выявляется по наличию воздуха в соответствующих проекциях, смещению средостения, поджатию легкого и уплощению купола диафрагмы. Лечение — см. раздел 10.10.

Первичная легочная гипертензия

Сохранение фетального типа кровообращения (P29.3) наблюдается у доношенных новорожденных при РДС и пневмониях, гипогликемии, диафрагмальной грыже. Стойкость шунтирования слева направо через открытый артериальный проток и овальное окно связана с сохранением высокого сопротивления в легочных сосудах. Клинически проявляется вскоре после рождения цианозом, тахипноэ, возможно развитие кардиогенного шока. Диагноз ставится на основании анализа данных ЭКГ и УЗИ.

Лечение: O_2 , борьба с ацидозом, ИВЛ с гипервентиляцией для снижения $PaCO_2$ и расширения легочных капилляров. Показан эффект ингаляций оксида азота, при неуспехе — экстракорпоральная мембранная оксигенация. При сердечных нарушениях — кардиотонические средства (*дофамин*). В последние годы под контролем УЗИ для снижения легочной гипертензии назначается *силденафил* из расчета 1–2 мг/кг/сут, возможно назначение Капотена.

6.6. Пневмонии

Этиология

Пневмонии у новорожденных могут быть внутриутробными (P23) и постнатальными (J18). Среди последних преобладают внутрибольничные, в том числе связанные с ИВЛ. Внебольничное инфицирование наблюдается реже: у доношенных в основном после 3–6 нед жизни, у недоношенных — после 1,5–3 мес. Развитию пневмонии способствуют дефицит сурфактанта, незрелость бронхов и легких, пороки их развития, аспирация околоплодных вод и пищи, интубация, ИВЛ, легочная гипертензия.

Внутриутробное инфицирование легких наблюдаются при вирусных инфекциях: краснухе, цитомегаловирусе (ЦМВ), вирусе простого герпеса, а также токсоплазмозе.

Из внутриклеточных возбудителей наиболее часто встречаются *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *C. trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*. Инфицирование может происходить внутриутробно, либо при прохождении через родовые пути, роль микоплазм в развитии пневмонии вероятна у недоношенных детей.

Врожденные бактериальные пневмонии вызывают стрептококки группы В (P23.3), кишечная палочка, *Klebsiella pneumoniae*, золотистый и эпидермальный стафилококки, листерии, бледная спирохета, микобактерии туберкулеза (P23.2); критерием диагноза внутриутробной инфекции служит выявление возбудителя в дыхательных путях новорожденного в первые 12 ч жизни или развитие легочного заболевания в первые 3 дня.

Нередки ассоциации с ЦМВ, вирусом простого герпеса. К сожалению, приходится сталкиваться с фактами, когда диагноз внутриутробной пневмонии выставляется без учета этих критериев, нередко при постнатальном инфицировании: та же этиология типична для ранних пневмоний новорожденных, ассоциированных с ИВЛ. Поздние ассоциированные с ИВЛ пневмонии чаще обусловлены синегнойной палочкой, ацинетобактером, *Serratia marcescens* (более 50% случаев), стафилококками, в том числе метициллин-резистентными штаммами (до 35–40%), нередко в ассоциации с грибами *Candida*.

Внебольничные пневмонии, как и в первые месяцы жизни, могут быть обусловлены *C. trachomatis*: инфицирование ими происходит интранатально, а манифестация — в возрасте 1,5–2 мес. Типичные пневмонии вызываются чаще золотистым стафилококком и энтеробактериями, пневмококки встречаются не более чем в 10% случаев. Значительна роль вирусов (РС, грипп, парагрипп, аденовирусы), которые сами могут вызывать изменения в легких, но чаще они сочетаются с бактериальной инфекцией.

Клиническая картина

У доношенных детей начало обычно острое, с повышением температуры тела, иногда до фебрильных цифр, на фоне ОРВИ могут отмечаться чиханье,

кашель, гиперемия зева, у недоношенных — начало постепенное, с нормальной или даже пониженной температурой тела, при ОРВИ катаральные явления могут отсутствовать. В начале пневмонии общая симптоматика (токсикоз, вялое сосание, беспокойство или вялость, рвота или срыгивания, гипотония, диспептический стул) превалирует над физикальной. Характерны одышка > 60 в минуту, раздувание крыльев носа, втяжения грудной клетки, пена у рта. При тяжелой пневмонии, особенно у недоношенных, за счет апноэ или брадипноэ частота дыхания может быть невелика, при этом диагностическое значение приобретают изменение ритма дыхания, ригидность грудной клетки, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При наложении пневмонии на пневмопатию или поражение ЦНС имевшиеся ранее симптомы нарастают.

При аускультации дыхание, особенно у недоношенных детей, ослабленное, поверхностное, может быть жестким, свистящим. После первых дней заболевания на высоте вдоха выслушиваются единичные крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы. Почти постоянный симптом — цианоз носогубного треугольника. Тоны сердца приглушены, частые, у недоношенных может быть брадикардия. Печень в начале болезни увеличивается чаще у доношенных детей, в разгар болезни может быть увеличена и у недоношенных. Лейкоцитоз и умеренный сдвиг влево непостоянны, возможна лейкопения (особенно при ОРВИ), моноцитоз у недоношенных детей. Гемоглобин снижается быстрее, чем у доношенных.

Для новорожденных типична двусторонняя локализация пневмонии, образование очагов различной величины, больше в медиальных отделах. Наиболее ранним, а часто и единственным признаком признается повышение прозрачности легких в сочетании с усилением сосудистого рисунка. У детей с внутриутробной пневмонией вздутие часто отсутствует, более выражены ателектатические изменения.

Особенности пневмоний разной этиологии в целом соответствуют таковым у более старших детей (см. главу 9). Своеобразие накладывает вирусная инфекция. При пневмонии на фоне гриппа в клинической картине преобладают токсикоз, неврологические нарушения, возможен геморрагический синдром. Аденовирусы вызывают менее выраженный токсикоз, но обуславливают ринит, конъюнктивит, хрипы в легких, цианоз, признаки отека легких. Парагриппозная инфекция сопровождается воспалительной гиперплазией корневых и медиастинальных лимфатических узлов; общий цианоз выражен не резко, хрипы в легких непостоянные. При РС-вирусной инфекции более выражена обструкция, упорный кашель, на снимках — очаги, склонные к слиянию, сегментарные ателектазы.

При осложненном течении пневмоний у новорожденных, особенно недоношенных с несовершенным иммунным ответом, возможно возникновение плевритов, абсцедирование легких с развитием сепсиса, реже отмечаются пио- и пневмоторакс.

Подозрение на пневмонию у ребенка первого месяца жизни является абсолютным показанием к проведению рентгенографии грудной клетки, для кон-

троля за течением пневмонического процесса в динамике может быть использовано УЗИ легких, для дифференциальной диагностики в некоторых случаях показано проведение компьютерной томографии грудной клетки.

Лечение

Новорожденные с пневмонией требуют O_2 (через катетер или в кювете), дыхание под постоянным положительным давлением (CPAP) или ИВЛ. 75–85% жидкости восполняют орально, вводя в/в не более 20–30 мл/кг/сут. При признаках отека легких вводят диуретики (Лазикс, маннитол), сердечные средства, ГКС (*преднизолон* 2 мг/кг/сут).

Антибиотики, кроме макролидов и ко-тримоксазола, вводят парентерально, при выборе стартового антибиотика учитывают данные об урогенитальной патологии матери и предшествующей антибактериальной терапии. До лечения желательно взять аспират из дыхательных путей. Используют несколько иные дозы антибиотиков (табл. 6.7). В тяжелых случаях дозы цефалоспори-

Таблица 6.7. Дозировки антибиотиков у новорожденных*

| Вес | < 1200 г | | 1200–2000 г | | > 2000 г | |
|--------------------------------|----------|----------|-------------|----------|----------|--|
| | 0–4 нед | 0–7 дней | > 7 дней | 0–7 дней | > 7 дней | |
| Азитромицин внутрь | 5×1 | 5×1 | 10×1 | 5×1 | 10×1 | |
| Азтреонам в/м, в/в | 30×2 | 30×2 | 30×3 | 3×30 | 40×3 | |
| Амикацин** в/м, в/в | 7,5×2 | 7,5×2 | 7,5×3 | 10×2 | 10×3 | |
| Амоксициллин/клавуланат в/в | 15×2 | 15×2 | 25×2 | 25×2 | 25×3 | |
| Амфотерицин В дезоксихолат в/в | – | 1×1 | 1×1 | 1×1 | 1×1 | |
| Амфотерицин В липосомальный | – | 5×1 | 5×1 | 5×1 | 5×1 | |
| Ампициллин в/м, в/в | 25×2 | 25×2 | 25×3 | 25×3 | 25×4 | |
| При менингите | 50×2 | 50×2 | 50×3 | 50×3 | 75×3 | |
| Ванкомицин** в/в | 15×1 | 10×2 | 10×2 | 10×3 | 10×3 | |
| Вориконазол в/в, р.о. | – | 5–10×2 | 5–10×2 | 5–10×2 | 5–10×2 | |
| Гентамицин** в/м, в/в | 3–4×1 | 3–4×1 | 3–4×1 | 2,5×2 | 2,5×3 | |
| Джозамицин р.о. | – | – | – | 15×2 | 15×3 | |
| Имипенем в/м, в/в | – | 20×2 | 20×2 | 20×2 | 20×3 | |
| Каспофунгин в/в | – | 2×1 | 2×1 | 2×1 | 2×1 | |
| Клиндамицин в/м, в/в | 5×2 | 5×2 | 5×3 | 5×3 | 10×2 | |
| Линезолид в/в, р.о. | – | 10×2 | 10×3 | 10×3 | 10×3 | |
| Меропенем в/м, в/в | – | 20×2 | 20×2 | 20×2 | 20×3 | |
| Метронидазол в/в, р.о. | 7,5×1/2 | 7,5×1 | 7,5×1 | 7,5×2 | 15×2 | |
| Мидекамицин р.о. | 15×2 | 15×2 | 15×2 | 15×2 | 15×3 | |

Таблица 6.7. Продолжение

| Вес | < 1200 г | | 1200–2000 г | | > 2000 г | |
|--|----------|------------|--------------|------------|--------------|--|
| | 0–4 нед | 0–7 дней | > 7 дней | 0–7 дней | > 7 дней | |
| Нетилмицин* в/м, в/в | 3–4×1 | 2,5×2 | 2,5×3 | 2,5×2 | 2,5×3 | |
| Оксациллин в/м, в/в | 25×2 | 25×2 | 25×3 | 25×3 | 50×3 | |
| Пенициллин (тыс. ед) в/м, в/в | 25×2 | 25–50×2 | 25–50×3 | 25–50×3 | 50–70×3 | |
| Рифампицин р.о. | – | 10×1 | 10×1 | 10×1 | 10×1 | |
| Спирамицин р.о. (тыс. ЕД) | 75×2 | 75×2 | 75×2 | 75×2 | 75×2 | |
| Тикарциллин/клавуланат в/в | 75×2 | 75×2 | 75×4 | 75×3 | 75×3 | |
| Тобрамицин** в/м, в/в | 2,5×1 | 2,5×2 | 2×3 | 2×2 | 2×3 | |
| Флуконазол р.о., в/в — лечение# профилактика# | 5×2 | 6×3 3×2 | 6×3 3×2–3 | 6×1 3×2 | 6×1 3×2–3 | |
| Флуцитозин р.о. | – | 25×3 | 20×4 | 20×4 | 20×4 | |
| Цефазолин в/м, в/в | 25×2 | 25×2 | 25×2 | 25×2 | 25×3 | |
| Цефепим*** в/м, в/в | 30×2 | 30×2 | 30×2 | 30×2 | 30×2 | |
| Цефоперазон в/м, в/в | 50 | 100 | 150 | 100 | 150 | |
| Цефотаксим в/м, в/в | 50×2 | 50×2 | 50×3 | 50×2 | 50×3 | |
| Цефтазидим в/м, в/в | 50×2 | 50×2 | 50×3 | 50×2 | 50×3 | |
| Цефтриаксон в/м, в/в **** | 25–50×1 | 25–50×1 | 50×1 | 25–50×1 | 75×1 | |
| Цефуросксим в/м, в/в | 50×2 | 50×2 | 50×3 | 50×3 | 50×3 | |
| Ципрофлоксацин в/в | | | 10–20×1 | | 20–30×2 | |

Примечание.

* — Страчунский Л.С. и др. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ. 2007; Remington J.S., Klein J.O. (ed.): Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 5th ed. WB Saunders. 2001: 1419; Bradley J.S. Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. AWWA. 2008.

** — оправдано введение всей суточной дозы в 1 прием.

*** — цефепим детям старше 2 нед вводят по 50 мг/кг/сут 2 раза в день.

**** — у новорожденных цефтриаксон противопоказан, если они получают или будут получать кальцийсодержащие растворы для в/в введения из-за опасности выпадения преципитатов.

— указана кратность введения в неделю.

нов 3-го поколения и макролидов увеличивают до рекомендуемых старшим детям. Кратность введения — 2–3, для амфотерицина В, аминогликозидов, цефтриаксона, ко-тримоксазола и метронидазола — каждые 24–48 ч, ванкомицина — каждые 18–36 ч. Этиология и терапия пневмоний новорожденных представлена в табл. 6.8 и 6.9, терапия внебольничных и хламидийной пневмоний представлена в главе 9.

Противовирусная терапия может проводиться препаратами интерферонового ряда (Виферон). Новорожденным при тяжелом течении пневмонии с риском

Таблица 6.8. Этиология пневмоний новорожденных

| Трансплацентарно | Перинатально | Постнатально |
|---|---|--|
| Вирусы: ЦМВ краснухи простого герпеса ветряной оспы Бледная спирохета Микобактерии туберкулеза | Вирус простого герпеса Кишечные бактерии Стрептококки группы В Гемофильная палочка Анаэробы Листерии Микоплазмы Хламидии | Респираторные вирусы (адено-, РС, гриппа, парагриппа) ЕСНО-вирусы Стафилококк золотистый Стафилококк эпидермальный Кандиды* Кишечные бактерии* Синегнойная инфекция* |

Примечание.

* — особенно часто у детей на ИВЛ, с центральным венозным катетером или после абдоминального хирургического вмешательства.

Таблица 6.9. Антибиотики при пневмонии новорожденных

| Форма пневмонии | Этиология | Препараты выбора | Альтернатива |
|---|---|--|--|
| Врожденная Ранняя (1–3 дня), ассоциированная с ИВЛ | Стрептококк группы В, <i>K. pneumoniae</i> , листерии, стафилококк | В/в <i>амоксициллин/</i> <i>клавуланат</i> + аминогликозид | В/в <i>цефотаксим</i> или <i>ванкомицин</i> + аминогликозид, <i>меропенем</i> |
| | Бледная спирохета | <i>Пенициллин, Бензатин-бензил-пенициллин</i> | |
| Поздняя (> 4 дней), ассоциированная с ИВЛ | <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>K. pneumoniae</i> , грибы <i>Candida</i> , стафилококки | В/в <i>цефтазидим</i> , <i>цефоперазон/</i> <i>сульбактам</i> , или <i>цефепим</i> + аминогликозид | В/в <i>меропенем</i> , <i>ципрофлоксацин</i> , <i>флуконазол</i> |

развития септических осложнений обычно проводится заместительная иммунотерапия внутривенным иммуноглобулином (в том числе Пентаглобином), однако контролируемое исследование с участием 3493 новорожденных с сепсисом и подозрением на сепсис в 113 больницах не выявили эффективности введения внутривенного иммуноглобулина (500 мг/кг дважды в день), в том числе на выживаемость в течение 2 лет и частоту развития ДЦП²⁰.

²⁰ The INIS Collaborative Group Treatment of Neonatal Sepsis with Intravenous Immune Globulin. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 1201–1211.

БОЛЕЗНИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

7.1. Заболевания верхних дыхательных путей (J06)

Острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ)

В эту группу включают острые респираторные инфекции, сопровождающиеся катаральными явлениями со стороны носа (ринит), рото- и носоглотки (фарингит, назофарингит), после исключения таких заболеваний, как отит, тонзиллит, а также поражений нижних дыхательных путей (нарушений дыхания, хрипов, изменений перкуторного звука). Насморк и кашель у больных ОРВИ нередко сопровождается конъюнктивитом, наличие которого — важный признак (см. ниже), не уступающий по диагностической ценности некоторым лабораторным маркерам.

Эпидемиология и этиология. Ежегодно, по данным ВОЗ, дети в среднем переносят от 5 до 8 эпизодов ОРВИ, большей частью нетяжелых. В крупных городах заболеваемость выше (10–12 эпизодов в год), в сельской местности ниже. ОРВИ могут вызывать около 180 разновидностей возбудителей, специфическую защиту от которых человек приобретает в процессе болезни; уровень антител ко многим возбудителям снижается, делая человека вновь восприимчивым к ним.

Возбудители ОРВИ описаны в главе 5, среди них абсолютно преобладают респираторные вирусы и вирусы гриппа, бактериальные возбудители вызывают в основном органную патологию — отит, тонзиллит, синусит. Доля атипичных возбудителей — *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* — как причины катара верхних дыхательных путей оценивается в 3–10%, бактериальных возбудителей — пневмококки, гемофильная палочка, стрептококк группы А — еще меньше.

Принято считать ведущим путем передачи респираторных возбудителей аэрогенный — через кашель и чиханье, однако в ряде исследований показано, что контактная передача, в том числе через загрязненные руки, играет не меньшую роль. Поэтому в профилактике ОРВИ важны как использование масок, так и обслуживание больного в стерильных перчатках. В общих палатах для больных ОРВИ частота суперинфекции достигает 40–80% (с учетом заболеваний, начавшихся после выписки), повышаясь с удлинением госпитализации; не помогает и боксирование, если персонал не соблюдает правила гигиены рук.

Спазм сосудов слизистой оболочки носа под воздействием холода с падением ее температуры способствует проникновению вирусов в организм. Однако повышение частоты ОРВИ в холодные и сырые сезоны связано не с «простудой», а с теснотой контактов в помещениях и худшей вентиляцией; высокая частота ОРВИ в детских учреждениях имеет ту же природу. Проведение закалывания и длительных прогулок снижает заболеваемость в 2–3 раза.

Этиологическая диагностика. Экспресс-методы диагностики имеют практическое значение для выявления инфекций, в отношении которых есть средства специфической терапии (грипп, стрептококк группы А), а также для подтверждения клинического диагноза вирусной (аденовирус, вирус Эпштейна–Барр у больных тонзиллитом) инфекции, не требующей антибактериальной терапии. Для выявления микоплазм и хламидий, однако, массовое использование в качестве экспресс-теста ПЦР не оправдано из-за высокой частоты носительства этих патогенов. Так, в недавнем исследовании микоплазма с помощью ПЦР была выявлена у 14% детей с ОРИ и у 17,1% здоровых²¹. Выявление специфических IgM возможно обычно со 2–3-й недели болезни, так что ставить диагноз в ранние сроки приходится по клиническим данным. Бактериальные посевы из носо- и ротоглотки оправданы только в отношении стрептококка группы А.

Течение ОРИ. Изучение длительности ОРИ (кашля и насморка) показало, что к концу 1-й недели улучшение наступает у 75% детей, хотя у половины заболевших еще есть кашель или насморк. К концу 2-й недели 24% больных нельзя считать полностью выздоровевшими, поскольку у половины из них развиваются осложнения (боли в ухе, сыпь, рвота, развитие бронхита/пневмонии)²².

Бактериальные осложнения ОРВИ, особенно гриппа, возникают обычно в 1–2-й день болезни, чаще у детей группы риска (с хронической легочной патологией, астмой, врожденными пороками сердца). У преморбидно здоровых детей неосложненные ОРВИ проходят бесследно; «волнообразное» течение — результат суперинфекции. Требуют исключения «немой» пневмонии больные с симптомами ОРВИ и фебрильной температурой более 3 дней, имеющие лейкоцитоз $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$, абсолютное число нейтрофилов $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$ или палочкоядерных $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$, а также СРБ ≥ 60 мг/л или ПКТ ≥ 2 нг/л.

Частые респираторные инфекции — не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения. На учет ставят детей, у которых были 4 ОРИ на 1-м году, 6 и более в год в 1–3 года и 4–5 — старше 4 лет. Среди них большинство составляют дети с тесными контактами, особенно в первые 2 года посещения ДДУ; в последующие годы они болеют редко. У «домашних» детей заболеваемость распределена более равномерно, до школы они болеют на 10–15% меньше, но «добирают» в первые годы в школе.

Около 5% детей в детских учреждениях продолжают часто болеть на 3-й и последующие годы посещения ДДУ, большинство из них — аллергики, у них ОРИ протекают с бронхитом, в том числе обструктивным. Часто выявляются астма, хронический тонзиллит, аденоидит. Даже нетяжелая инфекция вызывает у этих детей достаточно выраженные клинические проявления, что и заставляет родителей обращаться к врачу. Именно эту патологию следует исключить при постановке ребенка на учет как часто болеющего. На частые ОРИ детей жалуются родители с тревожно-мнительной установкой.

²¹ Spuesens E. et al. ESPID. The Haag, 7–11 june 2011.

²² Hay A.D., Wilson A.D. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review. *Evid Based Nurs.* 2003 Jan; 6 (1): 26.

Однако рассматривать часто болеющих детей как больных со снижением иммунитета или реактивности, с наличием вторичного иммунодефицита не следует, в том числе на основании выявления отклонений в иммунограмме. Эти изменения обычно не достигают степени, наблюдаемой при первичных или приобретенных формах иммунодефицита, что делает неправомерной его диагностику, тем более при отсутствии характерной для иммунодефицитов клинической картины — рецидивирующих гнойных процессов, пневмоцистоза, кандидоза.

Заболеваемость ОРВИ повышается в экологически неблагоприятных районах и особенно у детей пассивных курильщиков. Это связано с повышением БГР, что приводит к усилению проявлений ОРВИ (бронхит), что и беспокоит родителей. Частые ОРВИ отмечаются в этой группе до возраста 6–7 лет, редко — дольше.

Лечение. Большинство ОРВИ — благоприятно текущие инфекции, не требующие серьезных вмешательств. К сожалению, именно ОРВИ — самый частый повод для терапевтических упражнений, полипрагмазии и нередко — источник серьезных ятрогенных осложнений. Естественную потребность родителей помочь ребенку вполне удовлетворяют безопасные домашние средства, недорогие симптоматические препараты.

Постельный режим необходим лишь в дни острых проявлений. В помещении температура должна быть не выше 20° и на 3–4° ниже во время сна ребенка. Питание не должно отличаться от обычного, при отказе ребенка от еды кормить его насильно не следует; предложите ему любимые блюда. При сохранении обычного рациона назначение витаминов излишне. Ребенка надо обильно поить: морс, сладкий чай хорошо всасываются. Правила снижения температуры тела — см. раздел 5.1. Важно противодействовать «температурофобии» родителей, разъясняя важность температурной реакции для полноценного иммунного ответа.

Из противовирусных препаратов при ОРВИ используют интерферон в виде капель в нос (Гриппферон), вряд ли их надо заменять ректальными свечами.

Антибиотики не показаны, они не влияют на симптомы ОРВИ и не предотвращают бактериальную суперинфекцию, а скорее способствуют ее развитию из-за подавления нормальной флоры дыхательных путей. Изучение частоты назначения антибиотиков детям с ОРВИ в России все еще дает неутешительные результаты — от 25–30 до 85% таких больных получают антибиотики. Виды ОРИ, при которых возможно применение антибактериальных средств, представлены в табл. 7.1. О возможности ведения детей с ОРВИ говорит наш опыт (табл. 7.2).

Противогистаминные средства не показаны, у некоторых больных *фенстирид* (Эреспал) уменьшает выраженность воспаления. При частых ОРВИ лечение острого эпизода проводится по тем же правилам.

Профилактика: помимо вакцинации (см. раздел 5.8) профилактика гриппа возможна *осельтамивиром*, *занамивиром*, гриппа и ОРВИ — препаратами *интерферона-α*.

Экспозиционная профилактика включает ограничение контактов, оптимальный воздушный режим в помещении, борьбу с пассивным курением, удлинение прогулок, организацию сна на воздухе. Основа диспозиционной профилактики — закаливание.

Таблица 7.1. Антибактериальная терапия ОРВИ

| Не показана | Показана |
|---|---|
| Ринит Назофарингит Тонзиллит вирусный Затемнение синусов (первые 2 нед) Ларингит Трахеит Бронхит (кроме вызванного хламидиями и микоплазмой) Обструктивный бронхит Бронхиолит | Отит средний Тонзиллит БГСА Лимфаденит Бронхит, вызванный хламидиями или микоплазмой Пневмония без видимого бактериального очага (до диагноза) при наличии: <ul style="list-style-type: none"> • температуры тела $> 38,0^{\circ} > 3$ дней • одышки без обструкции • асимметрии хрипов • лейкоцитоза $> 15 \times 10^9$ |

Таблица 7.2. Частота антибиотикотерапии ОРВИ в НИИ педиатрии НЦЗД РАМН

| Заболевания | Всего больных | Получали антибиотики | |
|-------------|---------------|----------------------|--------------|
| | | Всего | Неоправданно |
| ОРВИ | 158 | 5 (3%) | 5 (3%) |
| Круп | 230 | 18 (8%)* | 3 (1,8%) |
| Бронхит | 204 | 26 (13%)** | 3 (1,6%) |
| Всего | 592 | 49 (8%) | 11 (2%) |

Примечание.

* — 3 эпиглоттита, 5 — острый средний отит, 7 — стойкий фебрилитет.

** — 23 больных с IgM-АТ и клинической картиной микоплазмоза.

Высказывались мнения о возможном профилактическом действии антилейкотриеновых препаратов, поскольку при ОРВИ в носовой слизи концентрация лейкотриенов повышается. Однако в контролируемом исследовании (300 детей в возрасте 1–5 лет, *монтелукаст* в течение 12 нед против плацебо) было показано полное отсутствие такого действия: симптомы ОРВИ имели дети в опытной группе в течение 30,4% нед исследования, в контрольной — в 30,7% нед. Не различались ни длительность инфекции, ни частота использования жаропонижающих и антибиотиков²³.

Использование с профилактической целью медикаментов, рассматриваемых как «иммуномодуляторы», т. е. средств, каким-то образом влияющих на иммунную систему, неэффективно и недопустимо. Частые ОРВИ — не иммунодефицит, поэтому применение препаратов типа Тималина, Т-активина, а также витаминов, адаптогенов, «стимулирующих», «общеукрепляющих» средств (*нуклеинат натрия, алоэ, мумие, элеутерококк* и др.) у этих детей не оправдано, а сообщения об их эффективности бездоказательны.

Бактериальные лизаты (раздел 5.8, см. табл. 5.9) как метод профилактики рецидивирующих инфекций используются во многих странах, в том числе европейских. Они стимулируют ответ Th 1 типа, повышая концентрации γ -интерферона и интерлейкина 2, в том числе и у часто болеющих детей с аллер-

²³ Kozer E., Lotem Z., Elgarushe M. et al. RCT of montelukast as prophylaxis for upper respiratory tract infections in children. *Pediatrics*. Online от 04.01.2012.

гией, что способствует выработке более стойкого иммунного ответа. Эти препараты также увеличивают продукцию IgA, sIgA, лизоцима, стимулируют активность натуральных киллеров, нормализуя число CD4⁺ клеток при их снижении, а также подавляют продукцию IgE и антител этого класса. Они снижают заболеваемость ОРВИ на 40–60%, в том числе при рецидивирующих бронхитах и бронхиальной астме. Лечение этими препаратами можно начинать как в период ремиссии, так и в остром периоде ОРВИ. Общим действием обладают ВП-4, Бронхомунал и Рибомунил, преимущественно местным действием — ИРС 19 и Имудон.

Острый ринит, назофарингит (J00)

Насморк — наиболее частое проявление ОРВИ, изолированное или в сочетании с другими синдромами. Нарушение носового дыхания затрудняет кормление детей первых месяцев жизни. Стеkanie слизи по задней стенке глотки (часто при аденовирусной инфекции, мононуклеозе) вызывает кашель, особенно ночью; он усиливается сухостью слизистой оболочки глотки при дыхании через рот.

К концу недели отделяемое из носа густеет и приобретает зеленоватый оттенок за счет обогащения секрета пероксидазой. Его не следует рассматривать как гной; применение антибиотиков ни местно, ни системно не влияет на обилие и/или цвет отделяемого.

Гнойное отделяемое (через 10–14 дней от начала ОРВИ) характерно для бактериального синусита, выделения из одной ноздри — для инородного тела носа.

Лечение. Основная цель — уменьшение выделений и улучшение носового дыхания. Сморкание в платок ведет к попаданию инфицированной слизи (до 4 мл) в околоносовые синусы, поэтому его проводят щадяще. Наиболее безопасно и эффективно, особенно при густой слизи, введение в нос *физиологического раствора* по 3–6 мл — **в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой**, чтобы омыть все носовые ходы и свод носоглотки. Сходным действием обладают Салин, Аква Марис и другие средства этой группы. Рекомендации о добавлении к *физраствору* солей магния, меди и т. д., как и использования гипертонических (2–3%) растворов соли, поддержки не получили. Введение в нос чистой воды болезненно. Эффективным является применение назальных муколитиков на основе N-ацетилцистеина (Ринофлуимуцил), прямое муколитическое действие которого обеспечивает разжижение и отток густой слизи, препятствуя накоплению густого отделяемого в пазухах и развитию осложнений (гайморит, синусит и пр.).

Хотя эффект сосудосуживающих капель (см. табл. 5.3) признается не всеми, их применяют широко. Разная длительность действия не лишенных токсичности препаратов определяет интервалы введения, а возраст — их концентрацию. Капли вводят 2–3 дня, иногда дольше (опасность тахифилаксии — усиление заложенности носа).

У детей старше 6 лет можно применять сосудосуживающие спреи Виброцил, Дл্যানос, с 1 года — Фервекс-спрей от насморка. Вводить в нос масла не рекомендуется из-за риска липоидной пневмонии.

Сосудосуживающие оральные средства используют с 6 лет: Колдрекс Юниор и АнтиФлю содержат также *парацетамол*. Фервекс для детей с *фенирамином* особенно эффективен у детей с аллергией. Оральные средства с *фенилпропаноламином* и *псевдоэфедрином* (Клариназе, Колдакт и др. — с 12 лет) несут опасность передозировки.

Спрей Биопарокс подавляет избыток флоры (например, при рецидивирующем отите) и действует противовоспалительно. Инфицированные экскориации у входа в нос следует смазывать мазью Бактробан (с противостафилококковым антибиотиком *мутироцином*). При гипертрофии аденоидов (см. раздел 7.2) уменьшают заложенность носа ИГКС.

Обструкция носовых ходов

Атрезия хоан (Q30.0) проявляется дыхательными расстройствами у новорожденного (частота 1:7000), иногда сочетается с колобомой и аномалиями ЦНС, сердца, половых органов, ушных раковин (синдром CHARGE). Диагностика проводится путем введения в носовые ходы катетера на глубину более 32 мм.

Полипы носа (J33) чаще возникают из этмоидального синуса, реже хоан, они обычны при муковисцидозе (у 30%), при триаде Самтера (полип, аспириновая гиперчувствительность, астма), синдроме Картагенера, при хроническом синусите и аллергическом рините.

Обструкция носовых ходов вследствие гипертрофии слизистой оболочки, реже костных аномалий (Q30), эстрогенных влияний матери или мягкости крыльев носа затрудняет дыхание в раннем возрасте (к 6 годам площадь носовых ходов удваивается).

Лечение. При атрезии хоан с резким нарушением дыхания — воздуховод в рот, радикальное лечение — операция. При полипах носа помогают ИГКС, после удаления они могут рецидивировать.

Промывание носа физраствором уменьшает заложенность носа при гипертрофии слизистой оболочки. При сухости во рту глоток воды, сосание пастилки или кусочка сахара подавляют кашель.

Острый синусит (J01)

Синусы в норме стерильны, их инфицированию способствует активное сморкание. Жидкость в синусах или утолщение их слизистой оболочки наблюдаются при 70% ОРВИ, эти изменения самостоятельного значения не имеют и через 10–15 дней исчезают на симптоматической терапии; антибиотики и физиотерапия не влияют на их длительность.

Бактериальный (негнойный) синусит (верхнечелюстной пазухи — гайморит, решетчатой — этмоидит, лобной — фронтит, основной — сфеноидит) развивается (или становится очевидным) обычно через 10–14 дней после начала ОРВИ. Его вызывают пневмококки и бескапсульные *H. influenzae*, у леченных антибиотиками ранее — их резистентные штаммы, а также *M. catarrhalis*.

Синусит проявляется заложенностью носа, температурой тела, упорным кашлем (затекание слизи), болями, чувством давления в области пазух.

Диагноз синусита ставят по клиническим симптомам, наличие на рентгеновских снимках затемнения пазух или утолщения слизистой оболочки говорит лишь о воспалении пазух, но не о его бактериальной этиологии. Более достоверны данные КТ.

Рецидивирующим синусит считается при 2–4 обострениях в год, хроническим — при сохранении симптомов > 3 мес после ОРВИ — у детей обычно при гипертрофии аденоидов, муковисцидозе или синдроме Картагенера.

Лечение: несмотря на то, что выздоровление часто наступает без антибиотиков, их рекомендуется назначать на 10–14 дней (табл. 7.3). Пункции пазух с промыванием проводят в упорных случаях, у детей к ним прибегают редко. При нетяжелом синусите возможно ограничиться местным лечением: Биопарокс, сосудосуживающие капли, ультразвуково-высокочастотная терапия на пазухи, орошение носа *физраствором или гипертоническим (2–4%) раствором натрия хлорида* в дренажном положении, дренаж пазух отсосом. При легком и среднетяжелом течении синусита эффективно назначение прямых муколитиков для выведения слизи из околоносовых пазух. При тяжелом течении рекомендуется комбинация муколитиков с антибиотиками. Ринофлуимуцил на основе ацетилцистеина снижает вязкость слизи в околоносовых пазухах и оказывает положительное влияние на восстановление функции мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки. При хроническом синусите — длительные (3–4 нед) курсы *амоксциллина/клавулатата* или *цефуроксима аксетил* + ИГКС (или р. о. *метилпреднизолон* 1 мг/кг/сут с уменьшением дозы — 2 нед) + дренаж положением или с помощью отсоса.

Гнойный синусит — острейшее, часто бактериемическое воспаление обычно верхнечелюстного и/или этмоидального синуса с развитием субпериостального абсцесса, периорбитального и орбитального целлюлита. Вызывается *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, анаэробами, есть данные о повышении роли *S. anginosus* (из группы *S. viridans*). Характерны гиперемия с отеком и припуханием тканей переносицы, щеки (гайморит), орбиты (этмоидит), лба (фронтит); фебрилитет, интоксикация.

Таблица 7.3. Антибиотики при отите и синусите

| Форма | Возбудитель | Стартовый препарат | Замена при неэффективности |
|---|--|---|--|
| Отит средний острый Синусит бактериальный | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , БГСА | Р.о. <i>амоксциллин</i> 50–100 мг/кг/сут, при аллергии к лактамам — <i>джозамицин</i> или <i>азитромицин</i> | В/в <i>амоксциллин/клавулатат</i> , <i>цефуроксим</i> , <i>цефтриаксон</i> |
| Синусит гнойный | <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> типа b | В/в <i>амоксциллин/клавулатат</i> , <i>цефтриаксон</i> или <i>оксациллин (цефазолин)</i> + аминогликозид | В/в <i>ванкомицин</i> |
| Отит, синусит — у детей, леченных антибиотиками | <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> | Р.о. <i>амоксциллин/клавулатат</i> 90–100 мг/кг/сут, <i>цефуроксима</i> <i>аксетил</i> , в/в <i>цефтриаксон</i> | По чувствительности флоры |

Неотложная терапия: в/в *амокцициллин/клавуланат* 100 мг/кг/сут (или *цефотаксим* 150 мг/кг/сут, *цефтриаксон* 100 мг/кг/сут) + аминогликозид, при неуспехе (MRSA) — *ванкомицин* 40 мг/кг/сут + аминогликозид. При отсутствии эффекта показана операция — дренирование пазух.

Для местного лечения острого синусита (для детей старше 2-х лет) существует комбинированный препарат, единственный официально разрешенный для внутриспазушного и аэрозольного введения. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (Флуимуцил-антибиотик ИТ) при попадании в дыхательные пути гидролизуется на муколитик ацетилцистеин и антибиотик тиамфеникол. Муколитик облегчает проникновение антибиотика в очаг воспаления, что способствует созданию в нем терапевтической концентрации тиамфеникола.

Острый средний отит (H65, H66.9)

У детей до 3 лет острый средний отит (ОСО) осложняет до половины РС- и аденовирусных инфекций и 1/3 гриппозных, парагриппозных, рино- и энтеровирусных инфекций. Вирусы вызывают катаральный ОСО — с гиперемией барабанной перепонки (б.п.) без ее выбухания, бактерии (*S. pneumoniae*, бескапсульная *H. influenzae*, реже БГСА) — гнойный ОСО с резкой гиперемией б.п., отсутствием контуров, ее выбуханием, часто с перфорацией (в основном при кокковой флоре). При повторных отитах у леченных ранее антибиотиками больных вероятно устойчивость возбудителей, в том числе стафилококка, *M. catarrhalis*. Микопlasма вызывает буллезный миригит (воспаление барабанной перепонки). Воспаление из среднего уха без лечения может распространяться на сосцевидный отросток (мастоидит) и оболочки мозга (отогенный менингит). При «среднем отите с выпотом» за неизменной б.п. виден экссудат — результат снижения проходимости евстахиевой трубы. Рецидивирующий отит в возрасте до 5 лет обычен, у этих детей отмечают обилие пневмотропной флоры в носоглотке; после 5 лет рецидивирующий отит может указывать на иммунодефицит.

Диагноз ОСО вероятен:

- при наличии болей в ухе;
- отказе маленького ребенка от еды, боли при сосании;
- беспричинном повышении температуры тела (до опорожнения гнойного содержимого полости среднего уха лихорадка может быть гектической).

Диагноз подтверждает отоскопия, при трудности дифференцировать катаральный и гнойный отит в пользу последнего говорят лейкоцитоз $> 15 \times 10^9$ /л, СРБ > 60 мг/л, ПКТ > 2 нг/мл; но и более низкие цифры маркеров не позволяют исключить гнойный отит.

Лечение: возвышенное положение в кровати (для улучшения оттока), тепло (полуспиртовой компресс на уши — смоченная водкой марля в 6 слоев и пленка сверху накладываются, обходя ушную раковину, поверх — слой ваты и бинтование или платок), обезболивающие капли с *лидокаином* (Отипакс). Капли с антибиотиками при целой б.п. эффекта не дают, местное действие ГКС сомнительно; при перфорации капли в ухо применять опасно, разрешены только капли с *рифампицином* (Отофа).

У детей старше 2 лет с ОРВИ и отоскопическими признаками катарального отита возможна отсрочка с назначением антибиотика на 1–2 дня, однако антибактериальная терапия (см. табл. 7.3) у всех больных ОСО сокращает длительность симптомов. Препарат выбора — *амоксициллин* (Флемоксин Соллютаб) или *амоксициллин/клавуланат* (Аугментин), курс у детей старше 2 лет 5–7 дней, до 2 лет — 7–10 дней. В группах риска по устойчивости пневмококка доза *амоксициллина* — 100 мг/кг/сут. В России зарегистрирована форма *амоксициллина/клавуланата* 90 мг/6,4 мг/кг/сут (Аугментин ЕС). При аллергии к лактамам — *джозамицин*, *азитромицин*. Есть опыт лечения однократной инъекцией *цефтриаксона* (50 мг/кг) или 1-й дозой *азитромицина* 30 мг/кг, но об их эффективности (с учетом 70–75% выздоровления ОСО без лечения) высказываются сомнения. *Цефиксим* и *цефтибутен* при отите не используют из-за непостоянного действия на пневмококки.

Эффект лечения отмечается по снижению температуры тела через 24–36 ч, по прекращению болей, гноетечения. Показания к парацентезу: гнойный отит с сохранением температуры тела, выбуханием барабанной перепонки. Средний отит с выпотом лечения антибиотиками не требует. При гноетечении в течение 2 нед и более следует исключить хронический процесс.

7.2. Болезни лимфоидного кольца глотки

Гипертрофия миндалин (J35.1) и аденоидов (J35.2)

Свойственный детскому возрасту бурный рост лимфоидной ткани нередко приводит к гиперплазии аденоидных вегетаций и небных миндалин, вызывающих обструкцию дыхания и служащих почвой для развития хронического воспаления.

Симптоматика. При длительной обструкции носа ребенок дышит ртом, что сразу отмечается при осмотре. Это приводит к постоянной сухости во рту, неприятному запаху, нарушению прикуса. Гипертрофия миндалин редко затрудняет глотание, в выраженных случаях она обуславливает храпящее дыхание в положении лежа. При обструкции дыхания наблюдается втяжение податливых мест грудной клетки, в том числе нижней части грудины, что напоминает воронкообразную ее деформацию. Серьезным симптомом при этом является апноэ (особенно во сне), их частота различна (от 1–2 до 30–40 за ночь); во время более длительных приступов дети просыпаются. Длительная обструкция может вести к развитию легочного сердца с эпизодами правожелудочковой недостаточности (подробнее см. раздел 3.7).

Лечение: при гипертрофии аденоидов и миндалин — туалет носа, полоскание горла часто позволяют обойтись без операции. Спреи с ГКС при увеличении аденоидов (см. табл. 15.11), смазывание миндалин мазью с ГКС (1 раз в неделю) помогают уменьшить обструкцию. В клиническом исследовании показана эффективность Полиоксидония (интраназально по 0,15 мг/кг в сут ежедневно, курсом 10 дней): уменьшение степени гипертрофии глоточной миндалины, улучшение носового дыхания, нормализация микробного

пейзажа носоглотки (Вавилова В.П. и соавт, 2005). Оперативное удаление проводят только при значительном увеличении аденоидов (стойкое нарушение носового дыхания, повторные ОСО) и миндалин (сходятся по средней линии) — после длительного консервативного лечения; хирургическая коррекция показана детям с обструктивным апноэ во сне. После операции рекомендуется смягчающий спрей Биопарокс, а также ИРС 19 и Имудон для профилактики осложнений. Устранение причины обструкции ведет к улучшению оксигенации и уменьшению симптомов легочного сердца.

При храпении надо повернуть ребенка на бок, поднять головной конец постели. В тяжелых случаях во время сна — *CPAP* через носовую канюлю.

Тонзиллит (J03)

Тонзиллит — острое воспаление небных миндалин, чаще вирусное (адено-, Эпштейна–Барр, РС-вирусы), реже — стрептококковое воспаление группы А (БГСА — J03.3), иногда группы С, *Arcanobacterium haemolyticum*, редко — *M. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, анаэробное, дифтерийное (табл. 7.4). БГСА выявляется у 1/4 детей 4–11 лет и у 1/2 — старше 12 лет, чаще в весенний период.

Полиэтиологичность создает проблему дифференциальной диагностики, поскольку БГСА-тонзиллиты, чреватые развитием местных гнойных осложнений, ревматической лихорадки и гломерулонефрита, нуждаются в антибактериальном лечении, тогда как для вирусных такое лечение излишне.

Клиническая картина. Характерны острое начало с температурой тела $\geq 39^\circ$, озноб, боль в горле, гиперемия, отечность миндалин, язычка и глотки, гнойный детрит, фолликулярный или лакунарный выпот, рыхлые налеты, увеличение и болезненность лимфатических узлов у угла нижней челюсти; эти признаки не имеют этиологической специфичности (табл. 7.5). Не позволяют надежно различать эти формы и такие маркеры, как лейкоцитоз $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ до 20–50 мм/ч, повышение уровня СРБ и ПКТ (подробнее см. табл. 4.1).

Стрептококковый тонзиллит (J03.3) отличается от вирусного отсутствием кашля, катара и конъюнктивита, болезненностью лимфатических узлов, насыщенной гиперемией мягкого неба и язычка, часто с петехиями, падением температуры тела через 12–24 ч после введения антибиотика. Однако у части

Таблица 7.4. Этиология (%) острых тонзиллитов в разном возрасте (А.С. Дарманян, 2010)

| Этиология | Возраст | | | |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| | 0–3 года <i>n</i> = 78 | 4–11 лет <i>n</i> = 84 | ≥ 12 лет <i>n</i> = 18 | Всего <i>n</i> = 181 |
| Бактериальные инфекции | 9 | 26 | 48 | 21 |
| Вирусные инфекции | 56 | 49 | 26 | 50 |
| Инфекционный мононуклеоз | 35 | 25 | 26 | 29 |

Таблица 7.5. Симптоматика острых тонзиллитов (НИИ педиатрии НЦЗД РАМН)

| Показатели | БГСА | Адено-вирус | Вирус Эпштейна–Барр | Дифтерия зева | Энтеро-вирус | Синдром Маршалла |
|------------------------------------|--------------------|-------------|---------------------|----------------|--------------|------------------|
| Возраст | ≥ 5 лет | ≥ 6 мес | ≥ 1 год | Не привитые | ≥ 6 мес | ≥ 1,5 года |
| Налеты | +++ | +++ | +++ | +++ | – | +++ |
| Гиперемия зева | +++ | +++ | +++ | тусклая | ++ | +++ |
| Назофарингит | – | +++ | +++ | – | – | – |
| Конъюнктивит | – | +++ | + | – | – | – |
| Лимфатические узлы ↑ | +++ боль | ++ | +++ | ++ отек шеи | – | ++++ |
| Спленомегалия | – | +/- | ++ | – | – | – |
| Лейкоцитоз > 15×10 ⁹ /л | +++ | ++ | +++ лимф. | – | – | +++ |
| СРБ > 60 мг/л | +++ | ++ | ++ | – | – | +++ |
| ПКТ > 2 нг/л | +++ | + | ++ | – | – | + |
| Другие признаки | Посев + АСЛ-О ↑ | Адено-РНИФ+ | АТ IgM + | Посев + | Герп-ангина | Рецидивы, афты |

Примечание.

БГСА — β-гемолитический стрептококк; АСЛ-О — антистрептолизин-О;

СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин.

Минус — отсутствие признака; плюс — степень выраженности признака.

больных со смешанной инфекцией есть катаральные явления. Диагноз требует высева БГСА, положительного экспресс-теста (Стрептатест) или повышения титра АСЛ-О (в поздние сроки). Осложнения БГСА-тонзиллита: шейный лимфаденит, паратонзиллярный абсцесс (на 4–6-й день), гломерулонефрит (на 8–10-й день). Ревматическая лихорадка возникает на 2–3-й неделе (в 1/3 случаев после стертой формы). Ее признаки: слабость, субфебрилитет, артралгии, повышенная СОЭ при повышении титров АСЛ-О.

Arcanobacterium haemolyticum вызывает тонзиллит, в том числе язвенный, у подростков, сходный с таковым при БГСА; он резистентен к β-лактамам, но отвечает на макролиды.

Дифтерия зева обуславливает плотный налет на миндалинах, он снимается с трудом, оставляя кровоточивую поверхность. При подозрении — посев.

Анаэробная ангина Плаута–Венсана вызывается *Fusobacterium necrophorum* и протекает с односторонней некротической язвой миндалина, иногда также неба и слизистой оболочкой рта; типичен гнилостный запах.

Аденовирусный тонзиллит — обычно с налетами, кашлем, ринофарингитом и конъюнктивитом; последние 2 признака — наиболее весомые отличия от бактериального тонзиллита. Характерна лихорадка неправильного типа в течение 5–7 дней. Осложнения редки. Выявление аденовируса в реакции непрямой иммунофлюоресценции подкрепляет диагноз.

Инфекционный мононуклеоз (B27) — обычен тонзиллит с налетами, назофарингит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, лимфоцитоз; атипичные лимфоциты в крови выявляются редко. Диагноз подкрепляет выявление антигена вируса Эпштейна–Барр в ПЦР, специфических IgM.

Энтеровирусная герпангина вызывается преимущественно Коксаки А вирусами, а также недавно вызвавшим эпидемию в Азии энтеровирусом 71. Она протекает при высокой температуре тела без выпота на миндалинах с высыпаниями микровезикул (просовидных пузырьков) на передних дужках, больше на границе с язычком. Окончание инфекции на 3–5-й день иногда сопровождается необильной пятнистой сыпью.

Маршалла синдром (PFAPA — *Periodic Fever, Adenitis, Pharyngitis, Aphthous stomatitis*) — регулярно (каждые 3, реже — 4–8 нед) повторяющийся симптомокомплекс (лихорадка, лимфаденит, фарингит, афтозный стоматит), относится к аутовоспалительным заболеваниям. Он сопровождается подъемами температуры тела до 39–40°, тонзиллитом (обычно с лакунарным выпотом), видимым на глаз увеличением шейных лимфатических узлов (до 4–6 см), нередко афтами — на фоне лейкоцитоза, высокой СОЭ. Чаше болеют дети 2–4 лет, в школьном возрасте рецидивы прекращаются. Диагноз: отсутствие эффекта от антибиотика и быстрое (2–4 ч) падение температуры тела после введения *преднизолона* (1 мг/кг). От хронического тонзиллита с частыми ангинами отличается четкой периодичностью.

Лечение. Как показывают многочисленные данные, антибактериальная терапия не влияет на темп снижения температуры тела при вирусных тонзиллитах (рис. 7.1). Решение вопроса о назначении антибиотика просто при использовании экспресс-теста или посева на БГСА. При их отсутствии можно ориентироваться по возрасту и ответу на лечение, как показано в алгоритме на рис. 7.2.

Рисунок 7.1. Температура тела (кумулятивные данные) на фоне антибактериального лечения острого тонзиллита разной этиологии

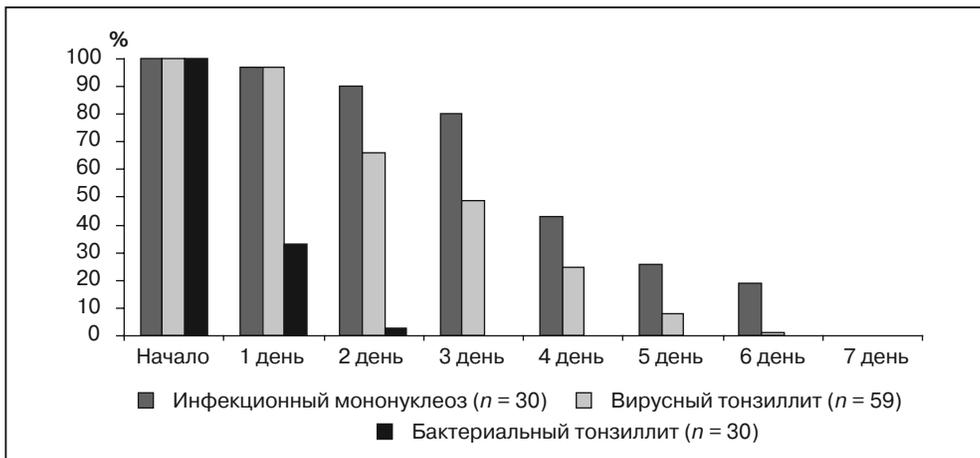
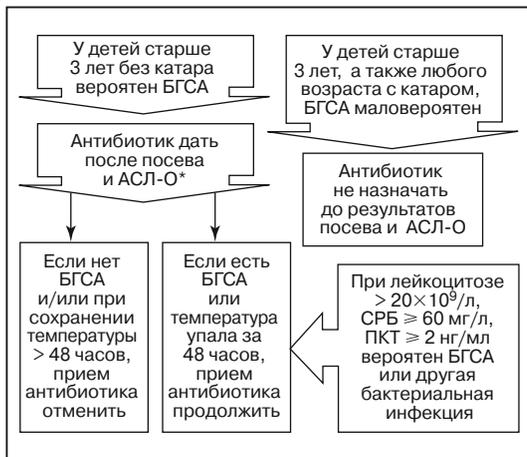


Рисунок 7.2. Алгоритм лечения острого тонзиллита



Примечание.

БГСА — β-гемолитический стрептококк;
 АСЛ-О — антистрептолизин-О; СРБ —
 С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин;
 * — отсрочка назначения антибиотика
 на 1–2 дня до получения результатов анализов
 не увеличивает риск развития ревматизма.

Эрадикация БГСА требует 10-дневного курса антибиотиков (обычно оральных β-лактамов) в возрастной дозе, который соблюдается трудно; эффективны 5-дневные курсы *джозамицина* (40 мг/кг/сут), *цефуроксима аксетила* (40 мг/кг/сут), *азитромицина* (20 мг/кг/сут); устойчивость БГСА к последнему наблюдается чаще (см. главу 4). *Амоксициллин* применяют, только исключив мононуклеоз (риск «ампициллиновой» сыпи). При рецидивах используют *амоксициллин/клавуланат*, *клиндамицин* (20 мг/кг/сут), они же активны при анаэробной ангине. При высеве *A. haemolyticum* (или неэффективности β-лактама у подростков) вводят макролид.

Симптоматическая терапия:

боли в горле смягчают полоскания, теплое питье, Биопарокс, пастилки и спреи (см. Фарингит), но они не заменяют системные антибиотики при бактериальном тонзиллите. При сильных болях вводят *ибупрофен*, *парацетамол* и даже *преднизолон* (1 мг/кг 1–3 дня). При синдроме Маршалла — ГКС обрывают приступ, но не предотвращают рецидивы, которые в 75% прекращает тонзиллэктомия.

Местные осложнения тонзиллита

Увеличение лимфатических узлов на шее — частый спутник вирусных инфекций, особенно инфекции вирусом Эпштейна–Барр, резкие нарушения носового дыхания при котором связаны в том числе с набуханием глубоких лимфатических узлов, сужающих воздушные пути. В отличие от этих реактивных процессов приходится наблюдать осложнение бактериального тонзиллита в виде нагноения окружающих миндалины тканей (перитонзиллярный абсцесс или флегмоны); реже возникают более удаленные от миндалин процессы — заглоточный и окологлоточный абсцессы. В развитии последних ведущую роль играет инфекция расположенных на шее глубоких лимфатических узлов (заглоточные и боковые узлы шеи), собирающих лимфу от носо- и ротоглотки. Они лежат в заглоточном пространстве (между глоткой и шейными позвонками до уровня верхнего средостения), которое соединяется с окологлоточным

и ограничено изнутри глоткой, сзади — сонным влагалищем и сбоку — мышцами шиловидного отростка. Наличие сети лимфатических сосудов создает возможность для широкого распространения инфекции, так что в ряде случаев трудно говорить об определенной локализации процесса. Воспалительный процесс может ограничиться в пределах капсулы лимфатического узла, при ее расплавлении возникает флегмона. Заглоточный абсцесс может развиваться также вследствие проникающей травмы ротоглотки, кариеса или остеомиелита шейных позвонков.

Чаще всего заглоточный и окологлоточный абсцессы вызваны несколькими возбудителями, в том числе анаэробными. Наиболее распространенные из них — БГСА, анаэробы ротоглотки и золотистый стафилококк. К другим возбудителям относят *H. influenzae*, *K. pneumoniae* и *Mycobacterium avium-intracellulare*.

Перитонзиллярный абсцесс (флегмона) развивается в результате прорыва бактериальной инфекции через капсулу небной миндалины и обсеменении окружающих мягких тканей. Проникновение бактерий в перитонзиллярное пространство приводит к ограниченной флегмоне и последующему образованию абсцесса. Некоторые авторы полагают, что первоначально инфекция развивается в мелких слюнных и слизистых железах (железах Вебера), расположенных в перитонзиллярном пространстве и у верхнего полюса небной миндалины. Чаще всего перитонзиллярные флегмона или абсцесс возникают у детей 10–11 лет: в этом возрасте учащается инфекция БГСА.

В клинической картине доминирует боль в горле и температура тела, нередко субфебрильная. Абсцесс смещает небную миндалину к центру, вызывая боль в горле с одной стороны, затруднение глотания, препятствующее приему пищи, слюнотечение, часто — неприятный запах. Воспалительные изменения слизистой оболочки глотки могут быть выражены слабо, часто видны отеки языка и смещение его в здоровую сторону. Обычно сохраняются гнойные налеты и/или детрит в лакунах миндалины. При пальпации можно обнаружить размягчение у верхнего полюса миндалины. Шейные лимфатические узлы с пораженной стороны увеличены и болезненны, нередко мышечный спазм, тризм. Перитонзиллярный абсцесс склонен к рецидивированию, его частота — 10%.

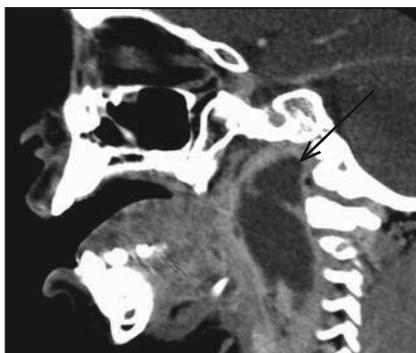
Диагноз несложен при явном выбухании миндалины, однако при остром течении с лихорадкой, болью в горле, слюнотечением вследствие тяжелого стрептококкового фарингита или инфекционного мононуклеоза бывает непросто заметить переход инфекции на мягкие ткани. Перитонзиллярный абсцесс следует дифференцировать от заглоточного и окологлоточного абсцесса, эпиглоттита, при которых также доминирует боль в горле, тризм имеет место при столбняке, гипокальциемической тетании, мышечной дистонии, смещение миндалины и языка возможны при инфекции пародонта. Диагноз можно подтвердить с помощью УЗИ или КТ.

Заглоточный абсцесс встречается нечасто, как правило, у детей до 5 лет (в 50% случаев — до 2 лет). В клинической картине доминируют высокая

лихорадка, затруднение глотания, слюнотечение, отказ от еды, спастическая кривошея. Основная жалоба — боль в горле или шее, часто голос становится глухим, невнятным. При осмотре в зеве в половине случаев можно увидеть выпячивание задней стенки глотки, позже появляются стридор и затруднение дыхания.

Наблюдение 7.1. У ребенка 2,5 лет на 3-й день симптоматического лечения отита состояние ухудшилось, на фоне высокой лихорадки появились боли в шее, отказ от еды. Объективно: увеличение шейных лимфатических узлов слева, отек щеки, лейкоцитоз $25 \times 10^9/\text{л}$. Введен *амоксциллина/клавуланат* 100 мг/кг/сут, и в связи с выявлением на КТ **боковогоглочного абсцесса** ребенок был переведен в отделение оториноларингологии (ЛОР), где проведено вскрытие абсцесса, получен гной в количестве 10 мл. Ребенок поправился.

Наблюдение 7.1.



На локализацию воспалительного процесса в предпозвоночном пространстве указывает ригидность мышц шеи. Больной принимает позу, при которой

увеличивается просвет дыхательных путей, наклонившись вперед и выставив подбородок. Появление при заглоточном абсцессе боли за грудиной свидетельствует о распространении инфекции за пределы заглоточного пространства вниз и развитии медиастинита.

Таким образом, заглоточный абсцесс следует исключать при сочетании лихорадки, боли в горле, затруднения глотания и появившегося несколько позже стридора.

Дифференциальную диагностику проводят с эпиглоттитом: при схожих симптомах с заглоточным абсцессом нарушается проходимость дыхательных путей, и больной принимает вынужденное положение. Следует подумать и о ранении глотки инородным телом, и об остеомиелите шейного отдела позвоночника, в том числе туберкулезном, дающим сходную клиническую картину. К осложнениям заглоточного и окологлоточного абсцессов относят обструкцию верхних дыхательных путей, разрыв абсцесса с последующей аспирационной пневмонией, а также распространение инфекции на средостение.

Клиническая картина **окологлоточного абсцесса** зависит от того, в какой части окологлоточного пространства (передней или задней) локализуется абсцесс. При поражении передней части окологлоточного пространства клиническая картина сходна с таковой при перитонзиллярном абсцессе (тризм, боль в горле с одной стороны). При поражении задней части, где располагаются 9–12-е черепные нервы, симпатический ствол, сонная артерия и яремная вена, развиваются выпадение глоточного рефлекса, парез голосовых связок, слабость трапецевидной мышцы, односторонние нарушения подвижности языка. Возможны расплавление стенки сонной артерии с кровотечением, синдром Горнера, тромбоз внутренней яремной вены.

Болезнь Лемьера — распространение инфекции (*Fusobacterium necrophorum* — анаэроб микрофлоры ротоглотки) на окологлоточное пространство, сопровождаемое септическим тромбофлебитом внутренней яремной вены. Заболеванию часто связано с воспалением миндалин или абсцессом глотки (нередко на фоне гриппа, мононуклеоза). Характерны острое начало с лихорадкой, развитие мышечной кривошеи у подростка, перенесшего в недавнем прошлом ангину или фарингит, затем в легких развиваются множественные очаги, которые часто сочетаются с плевральным выпотом.

КТ шеи с контрастированием обнаруживает зону пониженной плотности в центре лимфатического узла с кольцеобразной тенью по периферии либо с фестончатыми стенками.

Синдром Гризеля нередко наблюдается на фоне ОРВИ у детей с нестабильностью сочленения С1–2 при врожденных дефектах этих позвонков (10–20% при болезни Дауна с 1–2% с клиническими проявлениями), а также как следствие терапии ГКС. Он проявляется болезненностью при поворотах головы и сгибании шеи, мышечной кривошеей. Причина — подвывих сустава вследствие воспалительного отека окружающих тканей после ОРВИ; доказана связь венозной сети, окружающей зуб 2-го позвонка, с фаринго-verteбральными венами.

Клинически у ребенка с ОРВИ выявляется болезненность при движениях головы, ее фиксация. Важно полное неврологическое обследование для исключения повреждений спинного мозга.

Лечение абсцессов и флегмоны — назначение антибиотиков: в/в *амоксциллин/клавуланат* 90 мг/кг/сут или в/в, в/м *цефотаксим* 150 мг/кг/сут (или *цефтриаксон* 80 мг/кг/сут) + *клиндамицин* 30 мг/кг/сут (или *метронидазол*, или аминогликозид), как при хирургическом лечении, так и без него. Доказано, что многие дети успешно лечатся без дренирования очага. При развитии дыхательных нарушений или неэффективности антибиотикотерапии оперативное вмешательство обязательно.

При синдроме Лембера вводят в/в *меропенем* 60 мг/кг/сут или *цефтриаксон* 100 мг/кг/сут + *метронидазол* 40 мг/кг/сут (или *клиндамицин* 40 мг/кг/сут).

Дети с синдромом Гризеля требуют, помимо лечения респираторной инфекции, ортопедическую помощь — иммобилизацию шеи жестким воротником.

Фарингит (J02)

Под фарингитом понимают диффузное воспаление (чаще всего вирусное) слизистой оболочки и лимфоидных элементов рото- и носоглотки, хотя в МКБ упоминается и стрептококковый фарингит (J02.0). Заболевание на фоне ОРВИ проявляется «саднением», болями в горле, особенно при глотании, иногда осиплостью голоса, умеренным увеличением тонзиллярных лимфатических узлов.

Лечение. Обычно достаточны рекомендуемые ВОЗ «домашние» смягчающие средства (в России — молоко с содой, чай с медом или вареньем), не уступают сосательным антисептическим пастилкам (Стрепсилс и др. — ≥ 6 лет) и спреям с анестетиками, эфирными маслами. Биопарокс смягчает и уменьшает обилие микробов, не нарушая, в отличие от антисептиков, микробиоценоз глотки. Эффективны Полиоксидоний, Имудон (см. раздел 5.8).

7.3. Стенозирующие процессы в гортани и трахее

Отек гортани (J38.4)

Отек гортани — результат анафилактического типа реакции, сопровождающий ангионевротический отек Квинке и анафилактический шок. Развивается через 3–30 мин после воздействия аллергена и часто приводит к удушью; ситуация риска: при введении вакцин и других биопрепаратов — необходимо 30-минутное наблюдение.

Лечение: экстренно вводят *эпинефрин (адреналин)* 0,1% раствор по 0,01 мл/кг п/к (максимально 0,5 мл) повторно, в/в противогистаминные средства (см. табл. 15.8), ГКС (*преднизолон* 2–4 мг/кг в/м), в/в инфузии при гиповолемии.

Острый ларингит (J04.0 J05)

Ларингит острый — вирусное заболевание, приводящее к осиплости голоса и часто к сужению просвета гортани (круп). Наблюдается чаще у детей 6 мес — 3 лет при парагриппе I и II типов, гриппе А, реже при РС-, адено-, метапневмо- и коронавирусной инфекциях. Бактериальное воспаление (пленчатый ларинготрахеобронхит) осложняет круп; наблюдается также у интубированных больных, очень редко — как первичное заболевание. Дифтерийный круп сейчас редок.

Круп обычно начинается на 2–4-е (так называемый спастический круп — на 1–2-е) сутки ОРВИ с лающего кашля и дисфонии при температуре тела 37,5–39° в зависимости от вызвавшего его вируса. Часто наблюдается возбуждение, реже рвота, судороги (при гриппе). Сужение просвета гортани вызывается отеком подсвязочного пространств, реже инфильтрацией слизистой оболочки. Оно сопровождается шумным вдохом, тахипноэ (круп 1-й ст.). При крупе 2-й ст. видно участие дыхательных мышц, втяжение на вдохе яремной ямки, тахикардия, цианоз; PaCO_2 обычно остается в норме, PaO_2 и SaO_2 име-

Таблица 7.6. Дифференциальный диагноз острых стенозов гортани и трахеи

| Признаки | Вирусный круп | Эпиглоттит | Бактериальный трахеит |
|-------------------------|--|---|--|
| Возраст | 3 мес — 4 года | 2–6 лет | 1 мес — 13 лет |
| Возбудитель | Парагрипп 1, реже 3, грипп, адено- и др. вирусы | <i>H. influenzae</i> типа b, <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> типа b, <i>Streptococcus spp</i> |
| Продрома, начало | <1–4 дня после ОРВИ | Без ОРВИ, катара | < 1–5 дней от начала |
| Температура тела | Чаще субфебрильная | Фебрильная | Фебрильная |
| Вид больного, симптомы | Нетоксичный, с катаром, лающим кашлем, дисфонией | Токсичен; сидит, запрокинув голову; слюнотечение; боль при глотании | Токсичен, лающий кашель, боль за грудиной |
| Затруднение дыхания | При 2–3-й степени | Обычно, особенно в положении на спине | Обычно |
| Втяжения грудной клетки | Обычны | Наблюдаются нечасто | Обычны |
| Реакция крови | Отсутствует или минимальна | Лейкоцитоз, нейтрофилез, высокие СРБ и ПКТ | |
| Прогрессирование | Обычно медленное | Быстрое | Обычно медленное |
| Рецидивирование | Обычное | Редкое | Редкое |

ют тенденцию к снижению. При 3-й ст. круп возникает выпадение пульса на вдохе, PaO_2 снижается до 70 мм рт. ст. и ниже, SaO_2 падает до 80% и ниже, PaCO_2 нарастает (при асфиксии 100 мм рт. ст. и выше), тахикардия сменяется брадикардией, предшествующей остановке сердца. Чаще всего круп ограничивается 1–2-й ст. со спонтанным улучшением через 1–3 дня.

Дифференциальный диагноз с эпиглоттитом, нисходящим трахеитом — табл. 7.6. Дифтерийный круп развивается постепенно.

Рецидивирующий (спастический) круп наблюдается в основном у детей с атопией, затруднение дыхания развивается также часто на фоне ОРВИ, но очень быстро, нередко сочетается с приступом астмы.

Лечение: при сухом кашле — противокашлевые средства (см. табл. 3.2). Основа лечения крупа, согласно международному консенсусу, — р. о. или в/м *дексаметазон* 0,6 мг/кг, что останавливает его прогрессирование; при стенозе 1-й ст. его могут заменить ИГКС (см. табл. 15.10). Ингаляции адреналина (0,1% 5 мл через небулайзер) действуют кратковременно, стеноз может усиливаться через 1 ч, требуя повторной ингаляции. Введение в нос *нафазолина* (Нафтизин, Санорин) или другого сосудосуживающего в большой дозе (так, чтобы он попал в гортань) допустимо только при отсутствии других средств. Ингаляции пара или холодного воздуха, аэрозолей *эуфиллина*, трав неэффективны. При стенозе III ст. — назотрахеальная интубация либо трахеостомия. Антибиотики (активные в отношении стафилококка и грамотрицательной флоры) вводят только при гнойном трахеобронхите, длительном стенозе.

При **рецидивирующем крупе** надо обучить родителей ввести при первых его признаках *дексаметазон* 4–8 мг в/м или *преднизолон* 15–25 мг р. о.

Острый эпиглоттит (J05.1)

Острое воспаление надгортанника вызывается *H. influenzae* тип b (Hib), реже пневмококками и другими возбудителями, обычно с бактериемией. Частота — 1:100 000 детей, массовая вакцинация против *H. influenzae* тип b практически ликвидирует это заболевание.

Клиническая картина развивается остро, сопровождается фебрильной температурой тела с интоксикацией, затруднением дыхания (обычна поза треножника с упором на руки), которое усиливается (вплоть до асфиксии) в положении ребенка на спине. Характерны слюнотечение, болезненное глотание, запрокидывание головы, шумное дыхание возникает при почти полном закрытии дыхательных путей. Обычны лейкоцитоз, повышение белков острой фазы.

Диагноз. Возможность эпиглоттита должна рассматриваться у всех детей с обструкцией верхних дыхательных путей, высокой температурой тела и другими признаками тяжелой бактериальной инфекции (см. раздел 4.3). В отличие от вирусного крупа при эпиглоттите нет симптомов ОРВИ, лающего кашля, дисфонии. При осмотре гортани (иногда при осмотре зева) виден

вишнево-красный отечный надгортанник, но стремление увидеть надгортанник может привести к асфиксии.

Лечение: подозрение на эпиглоттит требует экстренной помощи — ребенка укладывают на бок, вводят *амоксциллин/клавуланат*, *цефуроксим*, *цефтриаксон*, в том числе в сочетании с аминогликозидом, и интубируют во избежание быстро наступающей асфиксии. Обычно экстубация возможна на следующий день.

Профилактика — массовая Hib-иммунизация, начиная с возраста 2–3 мес.

Бактериальный трахеит

Это тяжелое заболевание чаще всего возникает как бактериальное осложнение вирусного крупа, редко развивается первично (или после ОРВИ). Этиология: *H. influenzae* тип b, золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, иногда кишечная флора. Фибринозно-гнойное воспаление с формированием пленок распространяется из подсвязочного пространства на нижележащие отделы, о чем говорит сохранение дыхательной недостаточности после интубации. Наряду с признаками стеноза, отмечается высокая лихорадка, токсикоз, часто развивается пневмония. Характерны высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ, уровней СРБ, ПКТ.

Лечение: эмпирически назначают антибиотики, действующие на лактамазоположительных возбудителей (гемофилюса, стафилококков), например *оксациллин* или *цефазолин* + аминогликозиды, *цефтриаксон*. Важны туалет и увлажнение бронхов (через интубационную трубку), при неэффективной интубации — трахеостомия.

Хроническая обструкция гортани и трахеи

Хроническая обструкция гортани и трахеи — достаточно частая патология, обуславливающая стридор (табл. 7.7), изменения голоса, аспирацию пищи и нередко значительный респираторный дистресс, прежде всего затруднение вдоха. Оно проявляется также втяжениями яремной ямки и в более выражен-

Таблица 7.7. Основные причины стридорозного дыхания

| Рецидивирующее | Постоянное | Эпизодическое |
|--|--|---|
| Спастический круп Бессимптомное сужение дыхательных путей, в том числе крупными сосудами, во время ОРВИ | Ларингомалация Папилломатоз, опухоли гортани Паралич голосовых связок Стеноз трахеи Трахеомалация Инородное тело пищевода Трахеопищеводная фистула | Желудочно-пищеводный рефлюкс Микрогнатия, трисомия 21 Макроглоссия Синдром Пьера–Робена Синдром кошачьего крика Истерический стридор Гипокальциемия |

ных случаях — нижней части грудины. Это отличает внеторакальные стенозы дыхательной трубки от интраторакальных, при которых затруднение выдоха выражено в большей степени, чем вдоха (см. раздел 13.4). Выявление причины обструкции, как правило, требует часто эндоскопии и КТ.

Гипоплазия нижней челюсти (Q75.8) у детей первых месяцев жизни — довольно частое явление. Она обычно сочетается с **глоссоптозом**, сужающим вход в гортань, что проявляется храпящим дыханием, уменьшающимся в вертикальном положении, на боку и при выведении нижней челюсти вперед. Ребенок для облегчения дыхания запрокидывает голову назад. Наиболее выражена гипоплазия при синдроме **Пьера–Робена** (микрогнатия, глоссоптоз, незаращение твердого неба). Аналогичный генез у обструкции при других черепно-лицевых дизостозах, опухолях и **макроглоссии**, которая чаще всего возникает при **лимфангиоматозе языка**, а также при **трисомии 21**.

Врожденный стридор (Q31.4) — сужение верхних отделов дыхательных путей, затрудняющее вдох, который производится с усилием и становится шумным. Основная причина — врожденная мягкость надгортанника или хрящей гортани (**ларингомалация**), а также верхней части трахеи (**трахеобронхомалия** — см. главу 13). Стридор появляется обычно с возраста 1–2 мес и в большинстве случаев не сопровождается другими симптомами, кроме шумного дыхания и втяжений грудной клетки на вдохе, усиливающихся при беспокойстве и ОРВИ.

Диагноз в большинстве случаев очевиден, однако у многих детей в спокойном состоянии стридор не определяется, появляясь только во время ОРВИ, что затрудняет признание его врожденного характера и является поводом для проведения ненужного медикаментозного лечения. Подтвердить диагноз и уточнить характер нарушений в гортани, вызывающих стридор, в частности **ларингоцеле** (наполненного воздухом грыжевидного выпячивания на шее или в просвете гортани), **безвоздушной кисты** внутри гортани, **гемангиомы**, позволяет фиброларингоскопия.

Врожденный стридор исчезает на 2-м году без лечения, однако у 10–20% детей он приводит к отставанию в весе, выраженной ДН, цианозу. У этих детей требуется оперативное лечение — трахеостомия или проводимая в последнее время супраглоттопластика. Ларингоцеле, кисты, гемангиомы лечатся оперативно.

Подсвязочный стеноз гортани — вторая по частоте причина врожденного стридора. Он может быть обусловлен как аномальной формой перстневидного хряща или первого хрящевого кольца трахеи, так и утолщением мягких тканей (отек, гиперплазия желез и т. д.), выстилающих участок гортани от нижней поверхности истинных голосовых связок до нижнего края перстневидного хряща.

Симптомы. В легких случаях проявляется грубым кашлем и двухфазным стридором, возникающим или усиливающимся на фоне ОРВИ; его диагностируют часто как рецидивирующий круп. При сужении просвета более чем на 50% обычна картина респираторного дистресса.

Диагноз. Подсвязочный стеноз может быть выявлен на прямой и боковой рентгенограмме, а также при ларингоскопии.

Лечение при наличии респираторного дистресса — оперативное.

Паралич голосовых связок у грудных детей обычно двусторонний как следствие повреждения ЦНС (менингоцеле, гидроцефалия, в том числе при пороке Арнольда–Киари). Для них характерно инспираторное затруднение вдоха, который сопровождается звуком высокого тона из-за присасывания голосовых связок, закрывающих просвет. Во время выдоха связки расходятся, ликвидируя обструкцию. Респираторный дистресс характерен.

Односторонний паралич голосовых связок чаще всего связан с травмой возвратного нерва гортани, в том числе ятрогенной (операции, интубация), реже — с воспалительным процессом структур шеи. Травмируется чаще нерв слева ввиду большей своей длины. Поскольку парализованная связка обычно локализуется латерально, стридор не достигает высоких степеней, но отсутствие смыкания голосовой щели во время глотания ведет к аспирации, проявляющейся кашлем. Характерен и слабый хриплый плач.

Диагностика требует ларингоскопии, КТ шеи для исключения патологии в зоне возвратного нерва.

Лечение. Паралич голосовых связок в грудном возрасте разрешается в сроки 6–12 мес, при сохранении в течение 2–3 лет рассчитывать на улучшение не приходится. При выраженной ДН проводят интубацию или трахеостомию, существуют реконструктивные операции, расширяющие просвет гортани. При стойком одностороннем параличе с аспирацией проводят инъекцию инертного материала в основание голосовой связки, сдвигая ее медиально, уменьшая тем самым зияние просвета между связками.

Дисфункция голосовых связок (функциональный стридор, парадоксальное смыкание голосовых связок) — состояние, характеризующееся непроизвольной аддукцией голосовых связок, затрудняющей вдох. Обычно наблюдается у подростков во время физической нагрузки и поэтому часто принимаемое за приступ астмы физического напряжения, тем более, что среди предъявляющих такие жалобы действительно много больных астмой.

Приступ проявляется затрудненным вдохом, обычно шумным, чувством спирания в горле, сухим кашлем, иногда также экспираторным свистящим дыханием. Приступы возникают чаще всего во время стрессов, связанных с соревнованиями, тогда как сопоставимая тренировочная нагрузка приступов не вызывает. Как и психогенный кашель, ночью приступы не развиваются. Приступы, в отличие от астматических, кратковременные, не снимаются β -агонистами, без гипоксии, вздутия легких; в отличие от ларингоспазма дети могут говорить, хотя и хриплым голосом. При ларингоскопии видно неполное смыкание голосовых связок на вдохе — остается просвет в задней части голосовой щели. Спирометрия выявляет уплощение кривой вдоха.

Лечение — релаксационная психотерапия. Отмечен профилактический эффект ингаляций *ипратропия бромида* перед напряженными соревнованиями.

Папилломатоз гортани — результат перинатального инфицирования ребенка папилломавирусом. Папилломы разрастаются на слизистой оболочке гор-

тани, часто также трахеи и бронхов, что проявляется сначала изменением голоса, а при прогрессировании — нарушением дыхания. Диагностируются при ларингоскопии.

Лечение: удаление папиллом лазером, применение местно препаратов *подофилина, интерферона*.

Стеноз шейного отдела трахеи, чаще всего рубцовый после длительной интубации, проявляется постоянным стридорозным дыханием, усиливающимся при ОРВИ; маленькие больные обычно запрокидывают голову, облегчая дыхание.

Сужение трахеи наблюдается также при полных хрящевых кольцах трахеи (они отстают в росте, вызывая сужение) и при опухолях. Стридорозный вдох наряду со свистящим выдохом нередко наблюдается при сдавлении трахеи или главного бронха бронхогенной кистой, двойной дугой аорты, петель легочной артерии и другими аномалиями крупных сосудов (см. раздел 13.4). В диагностике помогает контрастное исследование пищевода (его рекомендуется делать всем детям с обструкцией дыхания), бронхоскопия, КТ.

Дети болеют столько, сколько мы их заражаем, —
у них еще нет антител к большинству вирусов.

У большинства преморбидно здоровых детей ОРВИ проходят бесследно;
«волнообразное» течение ОРВИ — результат суперинфекции.

У часто болеющих детей (ЧБД) нет «вторичного иммунодефицита»
и «снижения реактивности», иммунограммы у них ничего
не выявляют и лечению не помогают.

Большинство детей болеет часто в течение 1–2 лет.

Чаще болеют дети в загазованных зонах, дети — пассивные курильщики.

У детей-аллергиков частые ОРВИ вызывают обструктивные эпизоды —
их следует вести, как больных с соответствующим диагнозом.

На частые ОРВИ жалуются родители с тревожно-мнительной установкой,
требующие бесконечных обследований, — не потакайте им!

ЧБД помогают закаливание, длительные прогулки, бактериальные
лизаты — избавьте детей от антибиотиков, иммуномодуляторов и массы
других бесполезных, но рекомендуемых средств!

Вирусный круп требует не антибиотиков, а 1–2 доз ингаляционных
или системных стероидов.

Острый тонзиллит, в том числе с налетами, у детей до 12 лет редко имеет
бактериальную природу, у старших — только в половине случаев.

Глава 8

БРОНХИТЫ

8.1. Классификация, этиология, эпидемиология

Определения. Бронхит — воспалительный процесс в бронхах любого калибра; бронхиолит — в мелких бронхах, трахеит — в трахее. Различают бронхиты острый, бронхиолит (в том числе облитерирующий), рецидивирующий (РБ), рецидивирующий обструктивный (РОБ) и хронический бронхиты. Астматический бронхит рассматривается как форма бронхиальной астмы. Все эти формы диагностируют при отсутствии признаков пневмонии (инфильтративных или очаговых теней на рентгенограмме).

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) в рубрики бронхитов (J40–J43) внесены **рецидивирующий бронхит** и **рецидивирующий обструктивный бронхит** (J40.0). **Хронический бронхит** у детей в отличие от взрослых в подавляющем большинстве случаев вторичный, т.е. является компонентом хронических болезней легких, во многом определяя клинические их проявления.

Указанные выше термины предусматривают диффузный характер бронхита, т.е. более или менее равномерное поражение бронхов обоих легких. Бронхит нередко сопровождается пневмонией, но в диагноз его выносят тогда, когда его симптомы (например, обилие мокроты) дополняют картину болезни. Воспаление отдельных бронхов в пределах 1–2 обычно сопровождается процессом в легком соответствующей локализации; его обозначают соответственно (односторонний бронхит, бронхит приводящего бронха и т.д.), указывая характер эндобронхита по данным бронхоскопии.

Этиология. Острый бронхит у ребенка, в том числе бронхиолит, рецидивы РБ и РОБ — чаще всего проявление ОРВИ, его могут вызывать практически все респираторные вирусы: парагриппа, рино-, РС-, корона-, метапневмо- и бокавирусы. При гриппе А и В хотя и поражается эпителий бронхов, симптомы бронхита часто затушевываются токсикозом. Бронхит могут вызывать также микоплазмы и хламидии, обычно у детей старше 4–5 лет. Бронхит может возникнуть и под влиянием физико-химических факторов, аллергенов.

Распространенное мнение о том, что острый бронхит у детей — заболевание бактериальной природы (по аналогии с хроническим бронхитом), поддерживается как существованием соответствующих рубрик в МКБ-10, так и тем, что при бронхите на фоне ОРВИ (как и при ОРВИ без бронхита) возрастает частота выделения и плотность популяции пневмококков и *H. influenzae* (бескапсульных) в мокроте. Это, однако, не дает основание говорить о бактериальной этиологии бронхитов, речь идет о неинвазивном размножении флоры без

характерных для микробного воспаления признаков; применение антибиотиков не влияет на течение такого бронхита. К сожалению, на практике при лечении бронхитов, в том числе и обструктивных, назначение антибактериальных средств наблюдается очень часто.

Бактериальные (кокки, гемофилус) бронхиты развиваются у детей с врожденными или приобретенными нарушениями очищения бронхов (инородное тело, стеноз гортани, интубация, трахеостома, привычная аспирация пищи, муковисцидоз), первичные бактериальные бронхиты — крайняя редкость. Нарастание титров антител к пневмотропным бактериям при острых бронхитах не имеет диагностического значения как доказательство их бактериальной этиологии, поскольку часто наблюдается при любой (в том числе вирусной) этиологии заболевания как проявление феномена поликлональной активации иммунной системы.

В детском возрасте нередко бронхиты, вызываемые «атипичными» микроорганизмами — микоплазмой и хламидиями. Они, по-видимому, редко встречаются у детей раннего возраста; их частота возрастает к школьному возрасту, причем учащение таких бронхитов наблюдается в осенние месяцы, когда вообще учащаются инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*. В школьном возрасте регистрируются и бронхиты, вызванные *Chlamydomphila pneumoniae*. У детей первого полугодия жизни при острых бронхитах (в основном необструктивных) иногда выявляется их связь с инфекцией *Chlamydia trachomatis*. Эти бронхиты шифруют в рубрике J20.8.

Роль загрязнения воздуха (промышленные газы, пассивное курение, печи, дровяные и газовые плиты) связана с развитием БГР, особенно у детей первых 6 лет жизни; заболеваемость бронхитом — наиболее чувствительный индикатор загрязнения воздуха.

Трудности этиологической диагностики острых бронхитов обусловлены тем, что обнаружение у ребенка в материале, полученном из верхних дыхательных путей, бактериальных или атипичных возбудителей или их антигенов не может рассматриваться как свидетельство соответствующей инфекции, так как может быть обусловлено их носительством. Выявление антител класса IgM, свидетельствующее о свежей инфекции, удается обычно на 2–3-й неделе болезни, когда проявления бронхита кончаются. А по нарастанию титров IgG-антител к микоплазме и хламидиям (в 4 раза и более) диагноз может быть поставлен лишь ретроспективно.

Частота. Заболеваемость острым бронхитом по наблюдениям в России составляет 75–250 на 1000 детей в год, т. е. на 2 порядка выше, чем пневмонией; она выше в возрасте 1–3 лет. Заболеваемость бронхиолитом в амбулаторной практике США оценивается в 60–70 случаев на 1000 детей в возрасте до 2 лет, падая затем до 35 на 1000 у более старших. Заболеваемость по полугодиям первых 2 лет жизни отличается мало, она снижается особенно резко у детей 2–3 лет. Бронхиолит чаще всего возникает в зимне-весенние месяцы в виде вспышек, спорадические случаи наблюдаются в течение всего холодного сезона (без выделения РС-вируса).

По данным американских авторов, заболеваемость детей из малообеспеченных семей выше, чем из обеспеченных, причем наряду с более низкой частотой грудного вскармливания несомненную роль в этом играли плохие жилищные

условия, повышающие вероятность контакта с больным и получения ребенком массивной дозы инфекции. Частота госпитализации по поводу бронхиолита детей из бедных семей оценивается в США в 10 на 1000 случаев в год, тогда как среди детей из обеспеченных семей она не превышает 1-го случая на 1000.

Рецидивирующим бронхитом страдают 40–50 из 1000 детей 1–3 лет, 75–100 — 4–6 лет и 30–40 — 7–9 лет. В экологически неблагоприятных зонах, особенно у детей — пассивных курильщиков, частота РБ достигает 250 на 1000 детей.

8.2. Острый (простой) бронхит

Вирусные бронхиты

Эта наиболее распространенная форма бронхита протекает без клинических признаков обструкции. На фоне общих признаков ОРВИ, чаще при субфебрильной температуре и умеренном ухудшении самочувствия, появляется основной симптом бронхита — кашель. В первые часы кашель может быть сухим, частым, не дающим облегчения, но вскоре он становится влажным с увеличивающимся количеством мокроты; при трахеите старшие дети жалуются на чувство давления или боли за грудиной. Одышка (умеренная — до 50 в минуту), даже у детей первого года жизни наблюдается редко. Мокрота чаще слизистая, на 2-й неделе — зеленоватого цвета (примесь фибрина), что не говорит о микробном воспалении. Хотя клинических признаков обструкции нет, иногда во сне возникают свистящие хрипы на выдохе. Через 1–2 дня температура тела при большинстве респираторно-вирусных инфекций снижается или нормализуется, но при аденовирусной инфекции она может сохраняться на высоких цифрах 5–8 дней. Кашель длится обычно до 2 нед, более длительно у грудных детей при РС-вирусной инфекции и у более старших — при микоплазменной и аденовирусной инфекции. Кашель в течение 4–6 нед без других симптомов может оставаться после трахеита или (у школьников) говорить о коклюше (см. ниже).

При аускультации выслушиваются диффузные сухие и крупно- и среднепузырчатые хрипы, меняющиеся по количеству и характеру, но не исчезающие при кашле. Перкуторные изменения обычно отсутствуют, иногда отмечается коробочный оттенок перкуторного звука. Гематологические сдвиги непостоянны, часто могут отсутствовать. Рентгенологически определяется усиленный легочной рисунок без очаговых или инфильтративных изменений в легких, иногда некоторое усиление воздушности легочной ткани. Прогноз заболевания благоприятный, при отсутствии суперинфекции бронхит редко осложняется пневмонией.

Бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*

Бронхит, вызванный *M. pneumoniae*, чаще наблюдается в школьном возрасте, учащаясь осенью. Среди госпитализированных детей с бронхитом этиологическую роль микоплазмы удается подтвердить в 11% случаев.

Клиническая картина складывается из бронхита на фоне высокой температуры тела, контрастирующей с незначительно нарушенным общим состоянием и отсутствием признаков токсикоза. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей обычно скудные, но очень часто отмечается покраснение конъюнктив без выпота («сухой конъюнктивит»).

При инфекции микоплазмой в процесс вовлекаются мелкие бронхи, что обуславливает при аускультации обилие крепитирующих и мелкопузырчатых хрипов, которые обычно выслушиваются с 2 сторон. Но в отличие от вирусного бронхита, хрипы чаще всего выслушиваются асимметрично, с преобладанием в одном из легких. Иногда присоединяются клинические признаки обструкции — удлинение выдоха, иногда свистящие хрипы. Поскольку обструктивный бронхит не характерен для ОРВИ у детей школьного возраста без признаков аллергии или бронхиальной астмы, такая картина должна настораживать в отношении микоплазменной инфекции.

Гематологические сдвиги нехарактерны — может увеличиваться СОЭ (обычно на фоне нормального числа лейкоцитов).

Рентгенологически выявляются бронхитические изменения, но у ряда больных отмечается усиление мелких элементов легочного рисунка, по локализации совпадающих с максимумом хрипов. В части случаев эти изменения столь выражены, что заставляют думать о наличии неомогенного инфильтрата, типичного для пневмонии этой этиологии. Решение вопроса о наличии пневмонии или бронхита в такой ситуации затруднительно, однако это и не столь принципиально, поскольку в обоих случаях показано антибактериальное лечение макролидами.

Диагноз вызванного микоплазмой бронхита чаще всего предположительный (см. раздел 8.1), однако наличие клинических признаков (высокая лихорадка без токсикоза, конъюнктивит, обилие и асимметрия мелкопузырчатых хрипов) оправдывает назначение макролидов.

Хламидийный бронхит

Хламидийный бронхит, вызванный *C. trachomatis* наблюдается при перинатальном заражении у детей первого полугодия, матери которых страдают урогенитальным хламидиозом. Он возникает обычно в возрасте 2–4 мес на фоне небольшого нарушения самочувствия и нормальной температуры тела. Появляется кашель, который постепенно (в течение 2–4 нед) усиливается и у некоторых детей становится приступообразным (коклюшеподобным) — с покраснением лица, высовыванием языка, но без реприз. Заболевание протекает обычно без бронхиальной обструкции и токсикоза, с умеренно выраженной одышкой, однако при заболевании инфицированного хламидиями младенца респираторно-вирусной инфекцией бронхит может протекать с симптомами бронхоспазма. В легких выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы на фоне жесткого дыхания. В анализе крови отмечаются лейкоцитоз, повышенное СОЭ, эозинофилия.

Диагностике хламидийной инфекции у ребенка помогает тщательный сбор анамнеза: в ее пользу говорят признаки урогенитальной патологии у матери и длительный, торпидно протекающий и не поддающийся противокочковой терапии, конъюнктивит на 1-м месяце жизни ребенка. Лабораторная диагностика та же, что и при хламидийной пневмонии (см. раздел 9.7). При микстинфекции помогает в диагностике сохранение симптоматики хламидийного бронхита на 2–3-й неделе от начала заболевания — после выздоровления от ОРВИ. Дифференциальная диагностика с хламидийной пневмонией требует оценки рентгенограммы: при наличии мелкоочаговых изменений ставится диагноз пневмонии (при ней одышка выражена сильнее).

Хламидийный бронхит, вызванный *S. pneumoniae* у подростков диагностируется редко, но иногда протекает с обструкцией, являясь дебютом астмы позднего начала. Клиническая картина его может сопровождаться фарингитом и лимфаденитом, однако она изучена недостаточно из-за сложностей этиологической диагностики.

Нисходящий трахеобронхит

Это тяжелое бактериальное осложнение крупа, крайне редко развивается первично. Этиология: золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, *H. influenzae*, иногда кишечная флора. Фибринозно-гнойное воспаление с пленками распространяется из подсвязочного пространства на нижележащие отделы, о чем говорит сохранение дыхательной недостаточности после интубации.

Наряду с признаками стеноза отмечаются высокая лихорадка, токсикоз, часто развивается пневмония. Характерны высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ.

Затяжной кашель, коклюш

Большинство острых необструктивных бронхитов заканчивается в течение 2 нед, однако сохранение симптоматики (обычно только кашля) на больший срок — далеко не редкость, его отмечали за осенне-зимний сезон 12,7% детей 7–11 лет²⁴. Чаще всего длительный кашель (см. также табл. 3.2) наблюдается при патологии носоглотки (*postnasal drip* — «постназальная капель»). Длительно кашляют иногда подростки при вирусных трахеобронхитах с длительно сохраняющимися фибринозными наложениями на слизистой оболочке. У маленьких детей причиной длительного кашля обычно является сохранение гиперсекреции слизи (хриплое дыхание, исчезающее после кашля). У длительно кашляющего больного следует всегда подумать о коклюше.

Диагноз коклюша в типичных случаях у невакцинированного ребенка несложно поставить по наличию реприз, язвочки на уздечке языка, часто

²⁴ Leonardi G.S., Houthuijs D., Nikiforov B. et al. Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of Central and Eastern Europe. *Eur Respir J.* 2002; 20: 890–898.

кровоизлияния под конъюнктиву, обычно при отсутствии хрипов. Начинаясь с легкого катара без температуры, коклюш через 2 нед проявляется спастическим кашлем с репризами, часто рвотой, у детей первого полугодия — с нарушениями дыхания, приступами апноэ (хотя часто и без реприз), судорогами, энцефалопатией и энцефалитом. Особенно тяжело коклюш течет при респираторно-вирусной суперинфекции. По окончании судорожного периода кашель постепенно прекращается, но часто возникает вновь при присоединении ОРВИ — иногда в течение 4–6 мес.

У привитых детей коклюш следует иметь в виду при сохранении кашля более 2 нед. Дело в том, что через 5 лет и более после прививки поствакцинальный иммунитет снижается, и ребенок вновь становится восприимчивым к коклюшу, который протекает нетипично, фактически вызывая только кашель без реприз или других признаков. В нашем многоцентровом исследовании в 4 городах было показано, что среди детей, у которых кашель держится более 2 нед, 25% больны коклюшем. Еще более высокая цифра — 37% серологически подтвержденного коклюша у 179 детей 5–16 лет с кашлем 2 нед и более получена в недавнем исследовании в Оксфордшире в Англии²⁵.

Это исследование опровергает мнение, что микоплазма является частой причиной длительного кашля. Она была обнаружена серологически (IgM-антитела) всего в 11% и методом рекуррентной цепной реакции — еще в 2%, причем длительность кашля у этих детей была намного короче, чем у детей с коклюшем (39 и 118 дней, соответственно). Респираторные вирусы были выявлены у 21% детей, чаще всего выявлялся риновирус. Интересно, что у 53% детей, имевших свидетельство вирусной инфекции, выявлялись серологически коклюш или микоплазма, причем вирусы не удлиняли период кашля по сравнению с детьми с такими же инфекциями, у которых вирусы обнаружены не были.

Лабораторная диагностика коклюша у вакцинированных школьников сложна, поскольку он обычно не сопровождается лимфоцитарным лейкоцитозом, а посев материала из зева, считавшийся ранее «золотым стандартом», имеет не более 30–50% чувствительности. Обнаружение антигена методом ПЦР более надежно, но он доступен не везде. Мы диагностировали коклюш по высокому (выше 150 МЕ/мл) титру IgG-антител к коклюшному токсину, практически не встречаемому у вакцинированных детей. Диагностика микоплазмоза также имеет свои сложности (см. раздел 4.2).

Лечение: антибиотики эффективны в катаральном и 1-ю неделю спастического периода коклюша; в более поздней стадии они, хотя и не смягчают кашель, прекращают выделение возбудителя. Используют *азитромицин* (10 мг/кг/сут 5 дней — макс. 500 мг/сут), *джозамицин* (30–50 мг/кг/сут) или *klarитромицин* (15 мг/кг/сут) 7–10 дней. При непереносимости макролидов используют *ко-тримоксазол* в дозе 8 мг/кг/сут по триметоприму 14 дней. Макролиды

²⁵ Kay Wang, Chalker V., Bermingham A. et al. Mycoplasma pneumoniae and respiratory virus infections in children with persistent cough in England. A retrospective analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30 (12): 1047–1051.

эффективны и при микоплазмозе, однако неизвестно, на каком этапе болезни их назначение теряет смысл, так как инфекция подавляется естественными силами организма. Так или иначе, пробный короткий курс макролидов при подозрении на микоплазмоз может показать, насколько эффективно такое лечение.

Химиопрофилактика лицам из тесного контакта с больным коклюшем позволяет предотвратить если не длительное заболевание, то по крайней мере — распространение инфекции. Препараты и дозы те же, что и для лечения.

Иммунопрофилактика коклюша путем массовой вакцинации по схеме 3–4, 5–6 и 18 мес позволяет защитить детей с возраста 6 мес с длительностью иммунитета 5–6 лет. Используют как цельноклеточную вакцину АКДС, так и бесклеточные вакцины (Инфанрикс, Пентаксим, Инфанрикс Гекса). При этом наряду с подростками и школьниками восприимчивым остаются дети 1-го полугодия, наиболее тяжело болеющие коклюшем. В большинстве развитых стран детям в возрасте 5–8 лет проводится вторая ревакцинация, а в ряде стран — и 3-я ревакцинация в 12–14 лет. В России пока повторные ревакцинации не введены в Календарь, поэтому в семьях, где ожидают рождения ребенка, желательно провести ревакцинацию всех подростков и взрослых.

Лечение острых бронхитов

Бронхиты, как и ОРВИ, — самый частый повод лекарственной терапии. Десятки «средств от кашля» и их агрессивная реклама не только способствуют избыточному лечению, полипрагазии, но и излишним расходам на лечение. Не найдено доказательств эффективности при бронхитах противогистаминных препаратов, ингаляций, электропроцедур, а применение горчичников, жгучих пластырей, банок недопустимо. Предлагаемые протоколы лечения включают необходимые и достаточные назначения. Отдельно приведены дополнительные средства, назначаемые при наличии особых показаний.

Простой острый вирусный бронхит не требует госпитализации; показаны:

- обильное питье (теплый чай, морс, компот из сухофруктов, щелочные минеральные воды) — ориентировочно 100 мл/кг в сутки;
- противокашлевые средства центрального действия (см. табл. 3.3) при сухом мучительном надсадном кашле — обычно только в первые 1–2 дня;
- массаж и дренаж грудной клетки, активная стимуляция кашлевого рефлекса при его снижении, дыхательная гимнастика в периоде реконвалесценции. Дополнительно при бронхитах по показаниям могут быть назначены:
- противовирусные препараты (см. табл. 1 Приложения) — при достаточно выраженных симптомах респираторной инфекции или гриппа;
- отхаркивающие средства (см. табл. 3.4) — при малопродуктивном кашле;
- муколитики (см. табл. 3.5) — при вязкой, трудно отделяемой мокроте. Одним из наиболее эффективных муколитических препаратов является N-ацетилцистеин (Флуимуцил гранулы, сироп). Он является прямым муколитиком и воздействует непосредственно на мокроту. За счет разрыва

дисульфидных связей полимеров слизи Флуимуцил разжижает и выводит мокроту. Кроме того, оригинальный ацетилцистеин (Флуимуцил) обладает доказанным антиоксидантным действием (исследование BRONCUS);

- *Фузафунгин* (Биопарокс) — для снижения обилия пневмотропной флоры при сочетании с фарингитом;
- *Фенстирид* (Эреспал) как противовоспалительное средство при длительном кашле;
- ИГКС (см. табл. 5.10) — при длительно сохраняющемся кашле у детей с трахеобронхитом и в судорожном периоде коклюша.

При сохранении температуры тела выше 38° более 3 сут индивидуально решается вопрос об антибиотиках. При выборе антибиотика предпочтение следует отдавать макролидам, которые единственно действуют на наиболее вероятные — «атипичные» — возбудители бронхита.

Бронхит, вызванный микоплазмой или хламидиями, кроме указанного выше требует назначения макролидов в течение 7–10 дней. При наличии обструкции — аэрозоли β_2 -агонистов. Оценка эффекта терапии — нормализация температуры тела и самочувствия, уменьшение кашля и хрипов в легких.

Нисходящий трахеобронхит требует назначения антибиотиков с учетом вида возбудителя и его чувствительности. Эмпирически назначают действующие на лактамазоположительных возбудителей (гемофилюса, стафилококков) *амоксциллин/клавуланат*, *цефтриаксон*, комбинацию *цефазолина с аминогликозидами*. Важен туалет и увлажнение бронхов (через интубационную трубку, трахеостому).

Наблюдение за детьми, перенесшими острый бронхит

Перевод на общий режим после нормализации температуры тела и стихании катара обычно возможен к концу 1-й — началу 2-й недели болезни. Сохранение несильного кашля и хрипов, как и отделяемого из носа, не должно служить этому препятствием, как и возобновлению посещения детского учреждения (выделение вирусов к этому времени прекращается или минимально). Каких-либо специальных мер реабилитации эти больные не требуют, возобновление (или начала) закаливания возможно через 1 нед после падения фебрильной температуры и сразу же — после субфебрильной.

8.3. Бронхиолит и обструктивный бронхит (J21)

Терминология

Термин «**бронхиолит**» в настоящее время стал общепризнанным для обозначения вирусных поражений нижних дыхательных путей у детей в возрасте до 2 лет, протекающих с явлениями бронхиальной обструкции. Обструкция той или иной

степени сопровождается любой бронхит, однако у маленьких детей она, как правило, проявляет себя клинически. Большинство авторов склоняются к тому, чтобы обозначать термином бронхиолит первый обструктивный эпизод у ребенка, поскольку повторные эпизоды — далеко нередкие на фоне новой вирусной инфекции, часто отличаются по клинической картине, протекая как обструктивный бронхит.

Диагноз **обструктивного бронхита** оправдан у ребенка старше 2 лет как с первым эпизодом обструкции, так и при отсутствии анамнестических данных. Однако при повторных эпизодах обструкции правильнее говорить об обострении рецидивирующего обструктивного бронхита (см. ниже) и ставить вопрос о формировании бронхиальной астмы, особенно у детей со склонностью к аллергическим реакциям.

Этиология, патогенез

Бронхиолит в 55–60% случаев развивается в ответ на РС-вирусную инфекцию. Значительно реже его вызывают парагриппозная, риновирусная, аденовирусная, метапневмовирусная или смешанные вирусные инфекции. РС-вирус встречается тем чаще, чем младше ребенок (по нашим данным, у 85% детей до 6 мес, у 28% — более старшего возраста). Тем не менее, накапливаются данные о том, что, по крайней мере, у недоношенных детей ведущую роль в развитии бронхиолита играют риновирусы. Так, среди детей, родившихся с весом < 1500 г и заболевших бронхиолитом, в 40% случаев его причиной был риновирус, основные факторы риска — БЛД и искусственное вскармливание²⁶. Клиническая картина бронхиолита не зависит от вида вируса, большинство случаев развивается с поздней осени и до весенних месяцев.

В отличие от бронхиолита, обострения РОБ возникают на фоне заражения разными вирусами, есть данные о большей роли риновирусной инфекции.

РС-вирус поражает практически всех детей в первые два года жизни, однако лишь около 20% из них переносят бронхиолит, что указывает на наличие генетической предрасположенности, связанной с генами врожденного иммунного ответа²⁷. Обструкция в ответ на вирусную инфекцию, вероятно, связана и с гиперреактивностью бронхов — как врожденной, так и развившейся, например, у пассивных курильщиков (эти дети чаще страдают РОБ). К факторам риска относится наличие старших детей в семье (61%) и возраст до 6 мес (64% госпитализированных).

Вирусная инфекция у маленького ребенка сопровождается утолщением слизистой оболочки мелких бронхов, а также преобладанием гиперсекреции

²⁶ Miller E.K. et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012 Jan 1; 129: e60. (<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0583>).

²⁷ Jansen R. et al. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J. Infect. Dis.* 2007; 196: 825–834.

над бронхоспазмом, что объясняет меньшую эффективность при нем спазмолитиков. Это резко повышает работу дыхания. Выдох с усилием — с повышением внутригрудного давления — сопровождается сжатием крупных бронхов, в которых и генерируются полифоничные свистящие хрипы (*wheezing*). Часть мелких бронхов может закрываться полностью, что приводит к развитию мелких ателектазов. Это ведет к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемии, гипервентиляция — к снижению напряжения CO_2 . Дыхательная недостаточность высоких степеней развивается у недоношенных детей первого полугодия, у детей с БЛД и другими хроническими болезнями легких, с ВПС, а также с нейромышечной патологией.

Наличие обструкции сближает картину бронхиолита (особенно повторных эпизодов РОБ) с бронхиальной астмой, однако они отличаются по многим клиническим параметрам. Более того, в отличие от астмы при бронхиолите, как и при других легочных инфекциях, отсутствует эозинофилия и повышается уровень цАМФ в крови и коэффициент цАМФ/цГМФ, обычно снижающиеся при приступе астмы.

Клинические проявления

Бронхиолит развивается у детей первых месяцев жизни на 3–4-й день поначалу нетяжелой ОРВИ, часто при нормальной или субфебрильной температуре; фебрильная температура типична для облитерирующего бронхиолита (см. ниже). ЧД повышается до 60–70 в минуту, иногда и выше, удлиняется выдох (при резком тахипноэ может отсутствовать), появляется сухой кашель, иногда с высоким, спастическим обертонном. Нарастание диспноэ может не сопровождаться учащением дыхания, надежнее оценивать участие дыхательных мышц в акте дыхания, выраженность втяжений межреберий и дыхательных шумов. Также признаком тяжести является затруднение в кормлении, сонливость, летаргия. У детей первых 2–3 мес возможно возникновение апноэ.

Для бронхиолита характерно обилие мелкопузырчатых хрипов на вдохе и часто — свистящих на выдохе. При большой частоте дыхания свистящие хрипы и удлинение выдоха может отсутствовать, при поверхностном дыхании обилие влажных хрипов уменьшается. В тяжелых случаях слышен и усиленный вдох, видно раздувание крыльев носа, периоральный цианоз.

Для повторных эпизодов обструкции (обструктивный бронхит) более характерны свистящие хрипы при отсутствии мелкопузырчатых, отчетливое удлинение выдоха.

Оценку степени респираторного дистресса по клиническим данным хорошо дополняет определение насыщения крови кислородом. Цифры SaO_2 ниже 90% (по некоторым данным, ниже 92%)²⁸ указывают на гипоксию и требу-

²⁸ Карраро С. с соавт. Бронхиолит. От эмпиризма до научных доказательств. *Лечащий врач*. 2011; 6: 24–28.

ют госпитализации. Полезно и определение в тяжелых случаях газов крови: PaO_2 нередко снижается до 55–60 мм рт. ст., тогда как PaCO_2 чаще снижено (гипервентиляция), что препятствует ацидозу. Повышение PaCO_2 указывает на гиповентиляцию (усталость мышц) и является показанием к ИВЛ. При обструктивных бронхитах оксигенация страдает реже.

На снимках обычно выявляется та или иная степень вздутия легких, усиление бронхососудистого рисунка; нередко удается увидеть участки понижения прозрачности легочной ткани — мелкие ателектазы, которые дают иногда основание говорить о вирусной пневмонии. Можно согласиться с авторами, которые не считают рентгенографию полезным исследованием в большинстве случаев бронхиолита — оно ведет лишь к избыточному назначению антибиотиков.

Более тяжело бронхиолит протекает у недоношенных детей, а также у детей с БЛД, ВПС, нейромышечными заболеваниями — с выраженной дыхательной недостаточностью, требующей ИВЛ.

Диагностика

Диагноз бронхиолита и обструктивного бронхита ставится по клиническим данным, в типичных случаях не требуется дополнительных исследований. О степени нарушения оксигенации (и ее улучшении после ингаляций бронхолитиков) легче всего судить по данным пульсоксиметрии. Определение газов крови требуется при тяжелых степенях диспноэ. Имеется экспресс-метод диагностики РС-вирусной инфекции.

Сомнения в отношении возможности пневмонии возникают при стойком фебрилитете, асимметрии в распределении хрипов, выраженном токсикозе, что является показанием для рентгенографии. У детей старше 4–5 лет обструктивный бронхит на фоне фебрилитета с асимметрией хрипов может указывать на инфекцию микоплазмой.

Анализ крови в диагностике помогает мало: хотя в большинстве случаев число лейкоцитов остается в пределах нормы или повышается не резко, у 17% он превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, а у детей 2–3 мес иногда выявляется лейкоцитоз $20 \times 10^9/\text{л}$ и выше, что при отсутствии других показателей не должно интерпретироваться как свидетельство бактериальной инфекции. Уровни СРБ и ПКТ при бронхиолите не повышаются.

Течение и прогноз

Обструкция при бронхиолите обычно достигает максимума в течение 1–2 дней, затем ее степень снижается, при этом в первую очередь уменьшаются втяжения; полностью обструкция исчезает на 7–14-й день. Описано развитие пневмоторакса, но это происходит крайне редко. Обструктивный бронхит (кроме вызванного микоплазмой) длится в среднем 1 нед.

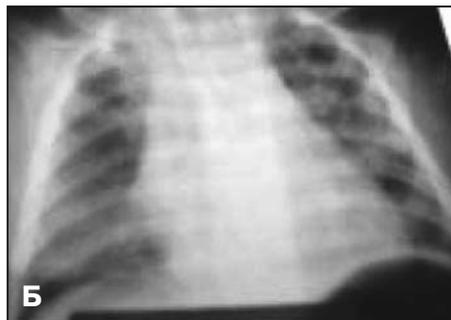
Бактериальная инфекция у больных бронхиолитом (как при РС-, так и другой вирусной инфекции) наблюдаются редко. Присоединение бактериальной пневмонии наблюдается также редко (менее чем в 1% случаев, обычно у детей групп риска — см. выше). Гиперемия барабанной перепонки, чаще без ее втяжения выявляется у каждого пятого-шестого больного, значительно реже выявляется гнойный отит. Метаанализ 11 статей (1749 детей в возрасте 1–3 мес) показал, что инфекция мочевыводящих путей выявляется у 3,3% (95% ДИ 1–5,7), а бактериемия — всего в 0,3% (у 5 детей)²⁹. Мы наблюдали один подобный случай (набл. 8.1).

Наблюдение 8.1. Мальчик М., 3 мес, поступил на 5-й день острого бронхита с обструкцией, протекавшего без температуры. В день поступления повысилась температура тела, стал хуже есть. Получил 2 раза *парацетамол*. При поступлении вечером температура тела 38,5°, ЧД — 60 в минуту, в легких сухие свистящие хрипы с двух сторон, ребенок не токсичен. Экспресс-тест на РС-вирус положительный. Кровь: лейкоциты — $16,9 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — 26%, лимфоциты — 67%, SO_2 — 95%, рентгенограмма (А) — умеренное вздутие легких. С диагнозом РС-вирусный бронхиолит ребенок оставлен на симптоматическом лечении.

Ночью продолжал температуру, плохо пил. Утром токсичен, лейкоцитоз достиг $25,6 \times 10^9$ /л, п/я 7%, с/я 62%, СРБ 5 мг/л (норма — повышение обычно со 2-го дня), ПКТ 10 нг/мл. По подозрению на бактериемию введен в/в *цефтриаксон* 80 мг/кг. В связи с появлением менингизма — люмбальная пункция (ликвор нормальный, тесты на вирусы простого герпеса и герпеса 6-го типа — отрицательные).

На фоне снижения температуры тела в течение 2 ч развилась шоковая реакция: слабый пульс 150 в минуту, ЧД 75 в минуту, SO_2 76%, мраморность кожи; появление диффузных мягкотеневых элементов по всем полям легких

Наблюдение 8.1.



²⁹ Ralston S., Hill V., Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165: 951–956.

на рентгенограмме (Б) было расценено как отек легкого 2-го типа вследствие бактериального шока. Противошоковые меры дали быстрый эффект, дальнейшее течение гладкое, температура тела нормализовалась в тот же день, изменения в легких и крови — на следующие сутки.

В этом наблюдении бактериемическая инфекция без видимого очага развивалась на 5-е сутки РС-вирусного бронхиолита, возможно как следствие бактериальной суперинфекции от старшей сестры, посещающей детский сад.

Повторная вирусная инфекция у перенесших бронхиолит детей в 25–50% случаев протекает с новым обструктивным эпизодом, однако дальнейший прогноз больше связан с аллергией. Дети без атопии, аллергической наследственности и с низким (менее 100 МЕ/л) IgE после 1–3 эпизодов прекращают болеть бронхитом. Напротив, у аллергиков эпизоды обструкции повторяются чаще, в том числе и в ответ на неинфекционные аллергены, давая основания диагностировать бронхиальную астму. Дальнейшее наблюдение за перенесшим бронхиолит ребенком — см. *Рецидивирующие бронхиты*.

Лечение

Бронхиолит — заболевание с хорошим прогнозом у большинства больных, требуют госпитализации в основном больные групп риска, а также дети с обструкцией, вызывающей гипоксемию. При небольшой обструкции без гипоксемии ($SpO_2 > 92\%$) возможно ограничиться туалетом носа, хотя уменьшение кашля и свистящих хрипов под влиянием ингаляций воспринимается родителями и у этих детей с благодарностью.

Очень важна адекватная гидратация, в том числе для разжижения мокроты, основной путь — оральным, к введению жидкости в вену приходится прибегать крайне редко.

При такой тактике лечения состояние большинства больных обычно улучшается на 2–3-й день.

Противовирусная терапия, как правило, не проводится ввиду отсутствия доказательств эффективности. *Рибавирин* в аэрозоле в США используется у детей групп риска с неярким эффектом и большим процентом побочного действия; в Европе его не применяют.

Антибиотики при бронхиолите и обструктивном бронхите (кроме микоплазменного) не показаны, их приходится назначать изредка по поводу отита. Тем не менее, в России антибактериальное лечение острых обструктивных бронхитов имеет повсеместное распространение, причем не только у детей первых месяцев жизни, но и у старших. Так, в статье о затратах на лечение острого обструктивного бронхита у детей 0–17 лет указывается, что «Антибиотикотерапия... проводилась в 85% случаев госпитализации. Выбор антибиотика происходил эмпирическим путем с учетом вероятной этиологии

и чувствительности предполагаемого возбудителя к антимикробным препаратам. В основном... применяли цефалоспорины II и III классов, пенициллины и макролиды, в 70% случаев — в виде монотерапии»³⁰.

Наш многолетний опыт показывает эффективность и безопасность ведения детей с бронхиолитом и обструктивным бронхитом без антибиотиков, которые мы используем лишь при подозрении на инфекцию микоплазмой у старших детей.

Бронходилататоры. Споры относительно влияния на течение бронхиолита симпатомиметиков идут уже более 30 лет. Это, по нашему мнению, связано с различиями в реакции на них детей с бронхиолитом и обструктивным бронхитом, особенно повторным. От их применения (по аналогии с лечением астмы) возможно ожидать уменьшения бронхоспазма, что и наблюдается у детей с обструктивным бронхитом. При бронхиолите важнее уменьшение отека слизистой оболочки бронхов, так что ингаляции β -агонистов (в том числе в комбинации с *ипратропия бромидом* — Беродуалом), согласно метаанализу, влияния на длительность болезни не оказывают. Аэрозоли *адреналина* в этом отношении более эффективны, что было отмечено у амбулаторных больных, однако ввиду кратковременности эффекта его практически не применяют.

Однако все авторы отмечают кратковременную эффективность β -агонистов, по крайней мере, у некоторой части больных бронхиолитом, что оправдывает пробное применение этих средств: получение эффекта через 20–40 мин (повышение SaO_2 , уменьшение частоты дыхания на 10–15 в минуту, снижение обилия и интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий) оправдывает дальнейшее использование аэрозоля. При обструктивном бронхите β -агонисты дают выраженный эффект.

Ингаляции β -агонистов — одних или с *ипратропия бромидом* — проводят детям раннего возраста через небулайзер 3 раза в день: в дозе 0,15 мл/кг, максимально 2,5 мл, или *ипратропия бромид* + *фенотерол* (Беродуал) в дозе 2 капли/кг, максимально 10 капель — 0,5 мл.

Гипертонический (3%) раствор поваренной соли — один или как наполнитель ингалятора с β -агонистами — показал свою эффективность в метаанализе³¹, сокращая срок госпитализации почти на сутки. Есть и скептические мнения в отношении этого лечения. Несмотря на противоречивость данных литературы, общее мнение сводится к тому, что комбинация 3% раствора поваренной соли с β -агонистами или адреналином не только дают кратковременный положительный эффект, но и сокращают длительность болезни³². Мы с успехом используем этот подход.

³⁰ Жукова О. В., Кононова С. В., Коньшклина Т. М. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях реальной клинической практики и с учетом фармакоэкономических исследований. *Фарматека*. 2011; 18: 63–67.

³¹ Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., Wainwright C., Klassen T.P. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 4: CD006458.

³² Zorc J.J., Hall C.B. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010; 125 (2): 342–9.

Глюкокортикостероидные препараты. Многие данные литературы говорят о неэффективности рутинного применения системных стероидов при бронхиолите.³² Тем не менее, по ряду данных, их получают до 60% больных³³. Есть и сторонники их раннего введения, так как по прошествии 2–3 дней бронхиолы оказываются забитыми слизью и клеточным детритом, тогда как воспаление в ранней стадии еще может подавляться ГКС³⁴. Противоречивость данных связана и с тем, как часто в анамнезе у больных имелась атопия.

Применение ГКС оправдано у тяжелых больных, состояние которых не улучшается в ответ на первые 1–2 ингаляции β -агонистов, проведенных с интервалом 30–60 мин. Введение внутрь или парентерально ГКС (эквивалент 1,5–2 мг/кг *преднизолона*) обычно улучшает или, по крайней мере, останавливает ухудшение состояния больного, сокращая длительность выраженного респираторного дистресса как минимум на сутки.

Ингаляционные стероиды у детей с первым эпизодом бронхиолита неэффективны, они также не предупреждают развитие обструкции при последующих ОРВИ. Применение ИГКС при обострениях РОБ — см. ниже.

Дыхательная поддержка. Оксигенотерапия показана при снижении SaO_2 до 90% — через носовой катетер или канюли, ее эффект может повысить СРАР (порядка 10 см H_2O). Показаниями к ИВЛ являются:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- периферический цианоз и/или SaO_2 менее 88–90% при дыхании 40% O_2 ;
- снижение болевой реакции, нарушения сознания;
- падение $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. и/или увеличение $\text{PaCO}_2 > 55$ мм рт. ст.

Другие виды терапии. Противокашлевые средства не показаны, эффект муколитиков (*амброксола* и др.), хотя их и применяют широко, не доказан. Антилейкотриеновые и противогистаминные препараты, аэрозоли *дорназы альфа* и *фуросемида* не эффективны. Горчичники могут усилить бронхоспазм. Вибромассаж и постуральный дренаж (со 2–3-го дня лечения) позволяет улучшить эвакуацию мокроты после стихания острых явлений.

Профилактика. РС-вирусной инфекции ввиду отсутствия классической вакцины проводится *паливизумабом* (Синагис) у детей из групп высокого риска (недоношенным ≤ 35 недель гестации — до возраста 6 мес, детям с БЛД — до возраста 2 лет и детям в возрасте до 2 лет — с гемодинамически значимыми ВПС). *Паливизумаб* представляет собой гуманизированные моноклональные антитела к белку слияния (белок F) РС-вируса и обладает выраженной нейтрализующей активностью, ингибируя слияние вируса с клеткой.

³³ American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118 (4): 1774–1793.

³⁴ Shuh S., Coates A. L., Binni R. et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with bronchiolitis. *J. Pediatrics*. 2002; 140: 28–32.

Детям групп риска в течение РС-вирусного сезона требуется регулярная профилактика с помощью *паливизумаба* (Синагис), которая включает 5 инъекций препарата в/м в дозе 15 мг/кг, проводимых с интервалом 1 мес, с ноября до апреля (см. раздел 5.10); для лечения РС-вирусной инфекции не используют.

Наблюдение за детьми, перенесшими острый бронхит

Перевод на общий режим следует после нормализации температуры тела и стихания катара; сохранение несильного кашля и хрипов не должно служить этому препятствием.

У грудных детей после бронхита влажный кашель и гиперсекреция слизи могут сохраняться до 4 нед и дольше, что в сочетании со снижением кашлевого рефлекса обуславливает хриплое дыхание («с хрипотцой») и проводных хрипов. После редких кашлевых толчков дыхание становится тихим лишь на время. Родителей таких детей следует обучить стимуляции кашля (надавливанием на трахею или ложкой на корень языка), уменьшить секрецию слизи могут противогистаминные препараты.

Благоприятный прогноз обструктивных форм бронхита позволяет не принимать специальных мер после первого эпизода, определение риска рецидивирования и возможные вмешательства — см. следующий раздел. Профилактические прививки детям, перенесшим острый бронхит, проводятся **всеми** вакцинами по выздоровлению, обычно через 2–3 нед, в том числе на фоне терапии, если таковая продолжается.

8.4. Облитерирующий бронхиолит

Это редкое заболевание вызывается чаще всего аденовирусами (3, 7 и 21-го типа), поражающими мелкие бронхи (диаметром менее 1 мм) и артериолы с последующей облитерацией их просвета, сужением ветвей легочной, а иногда и бронхиальной артерий. В легких находят экссудат и характерные клетки (аденовирусная пневмония — J12.0). Исход процесса — участки склероза при сохранении воздушности дистрофичной легочной ткани с признаками гипоперфузии («сверхпрозрачное легкое»). Облитерирующий бронхиолит в трансплантированном легком имеет иммунопатологический генез.

Заболевание спорадическое, однако мы наблюдали вспышку аденовирусной инфекции, когда у 5 из 36 госпитализированных детей развилось сверхпрозрачное легкое. Характерна тяжесть состояния: дыхательные расстройства на фоне остро развившейся стойко высокой температуры тела, гипоксемия, гиперкапния, цианоз. В легких выслушивается масса мелкопузырчатых хрипов, обычно асимметричных, крепитация на фоне удлинненного выдоха. В крови — повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. В легких на рентге-

нограмме выявляются мягкотеневые сливающиеся очаги, чаще односторонние без четких контуров («ватное легкое»), с картиной воздушной бронхограммы. У некоторых больных такие очаги видны в обоих легких. Дыхательная недостаточность нарастает 1–2 нед, часто требуя проведение ИВЛ.

При благоприятном исходе на 2–3-й неделе падает температура тела и полностью исчезает физикальная симптоматика, но может сохраняться гипоперфузия доли легкого (1–2-й степени) без развития типичного синдрома Мак-Леода; однако у таких больных в течение многих лет во время ОРВИ могут прослушиваться хрипы над зоной поражения.

Сохранение хрипов и обструкции после нормализации температуры на 2–3-й неделе указывает на хронизацию процесса. Во втором периоде (4-я неделя и далее) определяются выраженная обструкция со свистящим выдохом, она проявляется волнообразно, иногда напоминая приступы астмы. Уже через 6–8 нед возможно видеть формирование феномена сверхпрозрачного легкого (см. ниже).

Диагноз несложен, с учетом возможных остаточных явлений важно длительное (в течение 1 года) наблюдение за детьми после аденовирусного бронхита.

Лечение облитерирующего бронхиолита

При облитерирующем бронхиолите используются те же подходы, что и при бронхиолите, однако к спазмолитикам добавляют системные ГКС внутрь или парентерально, O_2 , *CPAP* или ИВЛ по показаниям (см. выше), в/в инфузии жидкости (не более 15–20 мл/кг/сут), а также антибиотик широкого спектра. При развитии стойкой обструкции на 3-й неделе болезни используют β -миметики, ИГКС сообразно состоянию больного.

8.5. Рецидивирующие бронхиты

Многим детям свойственно повторно разворачивать картину бронхита при очередном ОРВИ, так что обозначение этой присущей детям особенности, как «рецидивирующий бронхит», представляется вполне обоснованным, хотя, может быть, терминологически более корректно говорить о повторном бронхите. Но мы располагаем достаточными данными, чтобы связать повторное развитие бронхита как с рядом конституциональных факторов больного, так и его окружения. Это позволяет говорить не просто о повторном бронхите как случайном явлении, а о его причинной обусловленности, т. е. о рецидивировании, которое отражает предрасположенность ребенка отвечать бронхитом на вирусную инфекцию, в том числе и не обладающую потенциалом вызывать бронхит у здорового ребенка («бронхитический диатез» — Р.Г. Артамонов). Хорошо изученными факторами, предрасполагающими к развитию бронхита (помимо атопии, характерной для астмы), могут быть:

- морфологические изменения слизистой оболочки бронха;
- бронхиальная гиперреактивность;
- дисплазия соединительной ткани (типа синдрома Элерса–Данлоса);
- загрязнение атмосферного воздуха.

Рецидивирующий бронхит у дошкольников часто сопровождается клинически выраженной обструкцией; и хотя по формальным показателям в этих случаях можно говорить о бронхиальной астме, отсутствие типичных приступов, связи с экспозицией к неинфекционным аллергенам и, главное, прекращение бронхитов в школьном возрасте оправдывают термин «рецидивирующий обструктивный бронхит». Изъятие из Классификации этой формы — два шага назад в развитии детской пульмонологии.

Патогенез

Рецидивирующим бронхитом называют **бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне ОРВИ**. Рецидивирующий обструктивный бронхит определяется как **эпизоды обструкции, повторяющиеся на фоне ОРВИ и, в отличие от астмы, не имеющие характера приступа, не развивающиеся в ответ на воздействие неинфекционных аллергенов**. РОБ обычно регистрируется в возрасте до 5 лет, при сохранении эпизодов обструкции после 5 лет более оправдан диагноз астматического бронхита.

БГР в периоде между острыми эпизодами характерна для больных астмой и РОБ, однако она выявляется и у 60% детей с РБ, хотя и не достигает выраженных степеней. БГР обуславливает как спазм гладкой мускулатуры бронхов (у детей с латентным РБ), так и гиперпродукцию мокроты в ответ на раздражение, что и определяет клинику рецидива бронхита.

До 80% детей с РБ и РОБ имеют положительные кожные аллергологические пробы и/или повышение уровня IgE. Однако сенсibilизация к аэроаллергенам выявляется лишь у 15% детей с РБ и 30% детей с РОБ (тогда как при астме — у 80%). Эти различия позволяют объяснить развитие у них рецидива бронхита при ОРВИ, но не под действием аэроаллергенов.

О роли дисплазии соединительной ткани говорит обнаружение более чем у 90% детей с РБ пролапса митрального клапана, повышенной эластичности кожи и высокой подвижности суставов. Прекращение рецидивов в школьном возрасте, отмечаемое многими авторами, возможно, связано и с изменениями структуры соединительной ткани с возрастом.

У части детей РОБ является дебютом бронхиальной астмы, диагноз которой ставится позже — после появления типичных приступов, в том числе на неинфекционные стимулы. Это, однако, не может служить основанием всех детей с РОБ рассматривать как больных астмой — у большинства из них эпизоды обструкции с возрастом прекращаются.

Возможная связь РБ с иммунодефицитом просматривается лишь в редких случаях селективного дефицита IgA. Не доказана при РБ и роль хронических очагов; скорее они одновременно возникают под влиянием вирусных инфекций.

Клиническая картина

Рецидивирующий бронхит. Острый эпизод РБ протекает как острый бронхит с умеренной лихорадкой в течение 2–3 дней и заканчивается через неделю, хотя кашель из-за гиперсекреции мокроты может затягиваться на 3–4 нед. В легких выслушиваются сухие и разнокалиберные влажные хрипы. В зависимости от вида вирусной инфекции выявляются фарингит, конъюнктивит, реже ларингит.

Эндобронхит при бронхоскопии выявляется в периоде, близком к рецидиву; при биопсии слизистой оболочки во время ремиссии иногда выявляются изменения, возможно, имеющие отношение к развитию ХОБЛ в будущем (А. В. Богданова). На ФВД обструктивные нарушения — нерезкие и обратимые, выявляются у половины больных РБ, скрытый бронхоспазм вне рецидива — обнаруживают у 20% детей.

Рецидивирующий обструктивный бронхит. РОБ диагностируется при повторном эпизоде обструкции на фоне ОРВИ у детей 2–3-го года жизни. Обструкция в отличие от бронхиолита во время первого эпизода развивается на 1–2-й день ОРВИ, в отличие от астмы — постепенно. Частота дыхания редко превышает 60 в минуту, диспноэ, как правило, не выражено, но иногда его признаком является беспокойство ребенка, который не отпускает мать, меняет позы в поисках наиболее удобной. Кашель сухой, нечастый, температура тела умеренная или отсутствует. Но нередко у детей даже со значительной обструкцией состояние страдает мало. Характерны свистящие хрипы: при необильных или отсутствующих мелкопузырчатых хрипах они выслушиваются у половины больных. Газы крови обычно не изменяются. Обструкция уменьшается в течение 2–3 дней, но удлинение выдоха может сохраняться 7–10 дней.

На снимке у 10% детей с рецидивирующими бронхитами видно вздутие легких. Кровь характерна для вирусной инфекции.

Течение и прогноз

Бронхитические эпизоды при обеих формах повторяются 2–3 раза и более в год в течение 1–3 лет на фоне ОРВИ. Рецидивы совпадают с сезонностью ОРВИ, но нередко возникают при массивных выбросах аэрополлютантов. Вне рецидивов симптомы отсутствуют, но кашель нередко сопровождает охлаждение ребенка, физическую нагрузку или психическое напряжение («повышенная кашлевая готовность»).

Рецидивы бронхита у большинства детей прекращаются в течение 2–3 лет. У 1/3 детей они длятся до 5 лет, в том числе и в 1–2-м классе школы. Трансформацию РБ в астматический бронхит мы наблюдали у 10% больных, в типичную астму — у 2%, фактор риска — наличие скрытого бронхоспазма. Развитие у взрослых, перенесших в детстве РБ, хронического бронхита требует подтверждения, у таких детей надо бороться с курением особенно настойчиво.

Течение РОБ во многом зависит от наличия аллергической предрасположенности у ребенка. У детей без аллергической наследственности и/или кожных проявлений, с нормальным уровнем IgE эпизоды обструкции повторяются обычно 1–2 раза в течение 12 мес после первого эпизода и сопровождаются не все ОРВИ; они прекращаются у большинства в возрасте 2–4, реже 5 лет. У детей с аллергией рецидивы повторяются чаще (в том числе при большем проценте ОРВИ), далеко не всегда прекращаясь в возрасте 4–5 лет. Обструктивные эпизоды у многих из них все больше напоминают астматические (т.е. возникают приступообразно, также и вне зависимости от ОРВИ), что заставляет признать заболевание дебютом астмы уже в возрасте 3–5 лет.

Развитие бронхиальной астмы у этих детей, однако, также не фатально; так, у детей с уровнем IgE > 100 МЕ/мл на 1-м году жизни бронхиальная астма за 10 лет наблюдения развилась в 45% случаев. Исходя из этого, наблюдение ребенка с РОБ имеет целью своевременное выявление аллергических реакций и предотвращение дальнейшей сенсибилизации.

Поскольку далеко не все дети с РОБ в раннем детстве в последующем страдают астмой, важно выделить признаки риска такого развития. Многолетние когортные наблюдения³⁵ позволили Американской академии педиатрии сформулировать предсказательный индекс по развитию астмы (Asthma predictive Index — API)³⁶. Вероятность бронхиальной астмы в школьном возрасте у ребенка, перенесшего 4 обструктивных эпизода и более, составляет около 80%, если он имеет хотя бы **один из больших признаков**:

- одного из родителей с диагностированной астмой;
- атопический дерматит (диагностированный врачом);
- сенсибилизацию к аэроаллергенам (клещ домашней пыли, пыльца деревьев, трав, сорняков, плесени) по данным кожной пробы или анализа IgE-антител в крови

или

два из малых признаков:

- пищевую аллергию;
- эозинофилию крови более 4%;
- бронхообструкцию вне связи с ОРВИ.

³⁵ Castro-Rodriguez J. The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children *The J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126 (2): 212–216.

³⁶ Guide to your child's allergies and asthma. *American Academy of Pediatrics.* 2011.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагноз рецидивирующего бронхита требует исключения широкого круга причин (пороков развития бронхов и легких, рефлюкса и дисфагии, иммунных дефектов, муковисцидоза и других хронических заболеваний, протекающих с рецидивами бронхита). Отсутствие симптоматики в спокойном периоде исключает эти заболевания. Отличие РОБ и астмы базируется на указанных выше признаках. Очевидно, что диагнозу рецидивирующих бронхитов должно предшествовать адекватное пульмонологическое и аллергологическое обследование.

В процессе наблюдения за больными диагноз может изменяться, например, если у больного РБ стали появляться эпизоды обструкции или у больного РОБ — типичные астматические приступы.

Лечение рецидивирующих бронхитов

Общие положения. При рецидивах РБ и РОБ лечение проводится, как правило, на дому. Важен микроклимат — температура порядка 18–19°, влажность не менее 60% при исключении курения и частом проветривании. Следует стремиться к минимальной лекарственной нагрузке, в первую очередь от применения бесполезных противокашлевых средств. Системные антибиотики показаны только при сопутствующем обострении очагов в ЛОР-органах.

Лечение острого эпизода. Проводится по тем же правилам, что и соответствующего острого бронхита. При РБ достаточно обильное питье, лечение ринита; есть наблюдения об эффективности ИГКС при затянувшемся кашле, особенно у детей с признаками аллергии.

У детей с РОБ быстрый эффект дают β -агонисты, которые используют 2–4 раза в день в течение нескольких дней. В отличие от бронхиолита укорачивать течение острого эпизода могут ИГКС. Рефрактерность к этим средствам и необходимость в системных ГКС обычно наблюдается у детей, имеющих все признаки развития бронхиальной астмы.

Дополнительно к этим средствам иногда используют муколитики (при навязчивом кашле с вязкой мокротой). При сопутствующем выраженном фарингите в качестве смягчающего (и для снижения обилия пневмотропной флоры) можно использовать спрей Биопарокс (*фузафунгин*). У ряда детей с РОБ родители отмечают хороший эффект Эреспала (*фенспирида*) — противовоспалительного препарата с разносторонним действием. Протигистаминные препараты (см. табл. 15.8) используют только для лечения кожных проявлений аллергии и поллиноза.

Лечение в межрецидивном периоде. У детей с РБ и РОБ доказана эффективность закаливания и лечебной физкультуры; выезд за город на 2–3 мес снижает степень БГР. Показана консервативная санация очагов в ЛОР-органах; положительного влияния аденотонзилэктомии на течение РБ и РОБ не отмечено, она показана только по строгим показаниям. Для снижения частоты ОРВИ оправданы бактериальные лизаты (см. главу 5).

Длительное применение ИГКС, по аналогии с астмой, рекомендовано только детям с РОБ и факторами риска развития астмы. Рекомендации 2007 г. Американской академии педиатрии сводятся к проведению таким детям (т. е. имевшим 4 эпизода и более обструкции и АРІ) ежедневной базисной терапии малыми дозами ИГКС (*будесонид* 0,5 мг/сут перед сном), начиная лечение в периоде очередного обострения.

Эта тактика не бесспорна с учетом раннего возраста детей и опасности влияния ИГКС на рост. Она была подвергнута проверке на 297 таких детях в возрасте 12–53 мес, имевших в течение предыдущего года обструктивный эпизод. Альтернативный подход состоял в применении ИГКС (*будесонид* 1 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней с начала каждого ОРВИ. Наблюдение в течение 1-го года показало одинаковые результаты для 2 схем — как в отношении частоты новых эпизодов (0,97 и 0,95), так и других показателей (частоты ОРЗ, времени до очередного эпизода обструкции, процента непредотвращенной обструкции). Однако при альтернативной схеме дети получили в среднем 45,7 мг *будесонида* против 149,9 мг в основной группе³⁷.

Таким образом, ИГКС показаны только детям с РОБ, имеющим признаки аллергии (положительный АРІ). ИГКС у них следует использовать короткими курсами; такую тактику (β -агонист + ИГКС «по требованию») применяют некоторые подростки и взрослые с легкой астмой. У детей раннего возраста с РОБ, в том числе после перенесенного РС-вирусного бронхиолита, альтернативой ИГКС может быть применение *монтелукаста*, целесообразность которого доказана в ряде исследований.^{38,39}

Наблюдение детей с рецидивирующими бронхитами

Наблюдение ребенка с РБ и РОБ имеет целью выявление аллергических реакций и предотвращение дальнейшей сенсibilизации — все те меры, которые оправдали себя для профилактики аллергии, и особенно аэроаллергии — к клещу дерматофагоидесу. Удаление домашних животных обязательно при доказанной сенсibilизации. Диетическая коррекция состоит в **полном** исключении всех продуктов (как и лекарств), вызывающих обострение аллергических проявлений. У детей 1-го года оправдано применение гипоаллергенных смесей и каш, прежде всего с исключением молочного белка. Следует предостеречь родителей от попыток дать ребенку «немно-

³⁷ Zeiger R. S., Mauger D., Bachaner L. B. et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (21): 1990–2001.

³⁸ Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 379–383.

³⁹ Bisgaard H., Flores-Nunez A., Goh A. et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178 (8): 854–860.

го» продукта, вызывающего обострение (обычно это молоко, мед, шоколад, цитрусовые, икра).

Контроль неспецифических факторов — возможных триггеров обструкции — включает также борьбу с гиперопекой, воспитание самостоятельности ребенка.

Периодичность наблюдения ребенка устанавливается индивидуально. По показаниям больного консультирует пульмонолог и аллерголог. Важно проследить за выполнением семьей предписаний по профилактике ОРЗ: прекращения курения, удлинения прогулок, организации закаливаниям летнего отдыха вне города, использования бактериальных лизатов. Родителей следует детально ознакомить с методикой лечения обструкции у *их ребенка* с тем, чтобы они могли сами начать лечение при следующем эпизоде.

Прививки проводят **всеми** вакцинами в межрецидивном периоде, обычно через 2–3 нед после окончания обострения, в том числе на фоне базисной терапии.

Ребенок может быть снят с диспансерного учета, если рецидивы бронхита отсутствуют в течение 2 лет.

8.6. Хронические бронхиты

Определения

Хронический бронхит (ХБ) — хорошо охарактеризованное заболевание взрослых (J42), в развитии которого ведущую роль играет длительное воздействие вредных факторов, в первую очередь табачного дыма. Наследственная предрасположенность постулируется, хотя конкретный дефект еще не выявлен. ХБ взрослых развивается вне связи с другой патологией легких, т. е. является *первичным*. В мокроте обычно выявляется некапсульная *H. influenzae*, обилие которой во время обострения возрастает многократно.

ХБ у детей, в отличие от взрослых, *вторичный*, т. е. является компонентом хронических болезней легких, во многом определяя их клинические проявления.

Различия между этими 2 формами ХБ кардинальны. При первичной форме вначале под влиянием постоянно действующих внешних воздействий происходят глубокие изменения в слизистом и подслизистом слое бронхов с гиперплазией желез. Хроническая колонизация бронхов пневмотропной флорой обуславливает периодические обострения, ведущие к дальнейшему их повреждению и развитию центрлобулярной эмфиземы.

В детском возрасте влияние вредных факторов еще не успевает реализовать в той же мере, как и у взрослых. РБ, провоцирующийся аэрополлютантами (пассивное курение, вдыхание паров синтетических красок), у дошкольника обычно прекращается в возрасте 7–9 лет, даже при продолжении вредных воздействий. Да и гистологическая картина бронхов в периоде ремиссии у детей с РБ резко отличается от таковой у взрослых с ХБ.

При вторичном бронхите микробное воспаление приобретает характер вторично хронического и поддерживается вследствие дефектов очищения бронхов (при цилиарной дисфункции, врожденных дефектах бронхов и развитии пневмосклероза, при повышенной вязкости слизи при муковисцидозе, при длительно существующей трахеостоме) или иммунных дефектов. Вторичный хронический бронхит фактически доминирует в клинической картине большинства хронических болезней легких.

Первичный хронический бронхит

Критерии диагностики первичного ХБ как основного заболевания согласно классификации должны обязательно включать все указанные ниже элементы:

- кашель с мокротой, постоянные хрипы в течение 3 мес и более;
- 3 обострения в год и более на протяжении двух последовательных лет;
- исключение заболеваний, протекающих с вторичным хроническим бронхитом.

Существование первичного ХБ как нозологической формы в детском возрасте дискутируется, так как его практически не удастся диагностировать в соответствии с приведенными критериями. За более чем 15 лет со времени включения хронического бронхита в классификацию⁴⁰ в отечественной литературе не было опубликовано ни одного исследования, описывавшего эту форму. В зарубежной литературе хронизацию бронхита у детей с развитием бактериального воспаления большинство авторов допускает только при условии воздействия табачного дыма или других ирритантов, а также нарушений мукоцилиарного клиренса (например, при муковисцидозе) или иммунодефицита⁴¹.

В случаях, когда причина ХБ не ясна, она устанавливается при проведении более углубленного исследования. Примерами являются генетический анализ у больного муковисцидозом с пограничным уровнем электролитов пота, электронная микроскопия бронхиального эпителия при цилиарной дискинезии (без обратного расположения органов), бронхография при пороках бронхов. Эти исследования — не просто академические упражнения, они часто позволяют проводить целенаправленное лечение больного, которое он не получил бы, имея диагноз «Первичный хронический бронхит».

Пластический бронхит

Это редкое заболевание ведет к образованию плотных фибринных слепков, повторяющих ветвление бронха. Такой бронхит описан после операции Фонтена по поводу атрезии трикуспидального клапана, очень редко — у детей

⁴⁰ Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Вестник перинатол. и педиатрии*. 1996; 41 (6): 52–55.

⁴¹ Carolan P.L., Bye M.R. Pediatric bronchitis. *E-Medicine*. Accessed December. 2011.

без каких-либо вмешательств. В основе заболевания лежит нарушение лимфотока в грудной клетке, которое проявляется также накоплением жидкости в полости перикарда.

Клиническая картина. Обострение протекает как респираторный эпизод с навязчивым, иногда мучительным непродуктивным кашлем, обычно на фоне фебрильной температуры тела. Нередко появляются боли за грудиной, признаки гидроперикарда. Течение эпизода длительное, оно заканчивается отхождением слепка бронхов или его фрагментов. Острые эпизоды рецидивируют.

Заподозрить данное заболевание нетрудно при указании на отхождение ветвистых слепков бронхов и заинтересованность перикарда. В диагностике помогает УЗИ сердца, выявляющее выпот в полости перикарда, иногда с отложением фибрина.

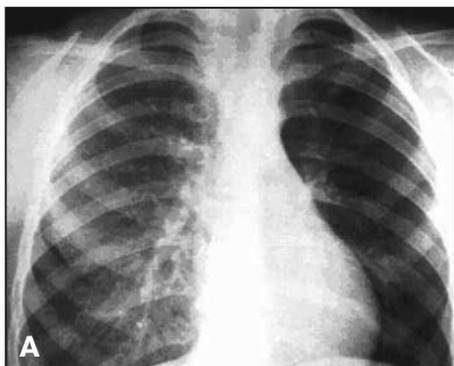
Лечение острого эпизода включает бронхоскопию с туалетом бронхов, по возможности и извлечением слепков. Описан эффект высокочастотной вентилиации с последующим туалетом бронхов, ингаляций **тканевого активатора тромбокиназы**. В 2 наших наблюдениях проводилось хирургическое лечение — перевязка грудного протока с полным прекращением бронхитов. В литературе также описаны подобные операции.

Хронический бронхиолит с облитерацией (J43.0)

Заболевание является последствием острого облитерирующего бронхиолита (см. выше). Его морфологическим субстратом является облитерация бронхиол и артериол одного или нескольких участков легких, приводящая к нарушению функционального легочного кровотока и развитию эмфиземы. Синдром одностороннего сверхпрозрачного легкого (синдром Свайра–Джеймса, или Мак-Леода) представляет собой частный случай данного заболевания.

Клиническая картина. Хроническая стадия проявляется одышкой в покое на ранних этапах, в последующем — лишь при поражении обоих легких, рецидивирующим сухим (редко влажным) кашлем. Над пораженными участками определяется ослабленное дыхание, стойкая крепитация и мелкопузырчатые хрипы. На фоне ОРВИ нарастают явления бронхита и усиливается обструкция, нередко ее приступы рефрактерны к спазмолитикам. Бронхоскопия выявляет катаральный (редко катарально-гнойный) эндобронхит, чаще односторонний, с небольшим количеством секрета в просвете бронхов.

Наблюдение 8.2. Ребенок 12 лет с синдромом Мак-Леода. Заболевание началось после тяжелого аденовирусного бронхиолита в возрасте 1,5 лет, протекавшего с фебрильной температурой тела в течение 6 дней, с обструктивной недостаточностью. В дальнейшем сохранялись постоянный кашель со скудной мокротой, ослабленное дыхание, крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы слева, сглаженность левого гемоторакса. ОРВИ протекали с усилением обструкции.

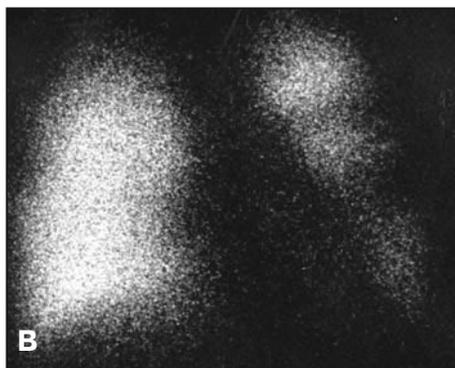
Наблюдение 8.2.

На рентгенограмме, сделанной на вдохе (А), видна большая прозрачность левого легкого; на выдохе прозрачность левого легкого не меняется, разница в воздушности усиливается, средостение смещается вправо (снимок Б). ЖЕЛ — 79%, ООЛ — 170%, ОФВ₁ — 62%, МВЛ — 61%. Бронхиальное сопротивление повышено (190%), удельная проходимость значительно снижена (УБП — 0,077), что способствует увеличению ООЛ и объема газа в невентилируемых альвеолах (38% при норме менее 18%). (Наблюдение Т. В. Спичак⁴².)

У большинства больных поражение очаговое — в одном (чаще левом) или обоих легких. Односторонняя сверхпрозрачность наблюдается у 1/3 больных при поражении большинства бронхов одного легкого, она характеризуется уменьшением его размеров при повышении воздушности, что лучше видно на выдохе (симптом воздушной ловушки), когда воздушность здорового легкого уменьшается; при этом тень средостения смещается в здоровую сторону (набл. 8.2). При очаговых и долевыми поражениями эти феномены лучше видны на КТ в фазе выдоха, чем на обычной снимке. На бронхограмме выявляют незаполнение дистальной трети бронхов в зоне поражения, у трети больных — цилиндрические бронхоэктазы. Сцинтиграфия выявляет 2–3-кратное снижение легочного кровотока в зонах облитерации (набл. 8.3).

Наблюдение 8.3. Девочка Л., 11 лет. Односторонний очаговый вариант облитерирующего бронхиолита (постинфекционного). На рентгенограмме (А): небольшое смещение сердца влево, в средней и нижней трети левого легкого рисунок обеднен, прозрачность повышена. Бронхограмма (Б): в большинстве ветвей бронхов нарушение проходимости контраста, отсутствие мелких разветвлений («обрывы бронхов»). Они чередуются с участками с нормальным ветвлением бронхов. Сцинтиграмма (В): обеднение кровотока в левом легком, преимущественно в средней и нижней зонах (наблюдение Т. В. Спичак⁴²).

⁴² Спичак Т. В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. М.: Научный мир. 2005.

Наблюдение 8.3.

ФВД выявляет преобладание нарушений обструктивного типа — снижение ЖЕЛ до 50–60% и увеличение ООЛ от 120 до 330% при нормальных значениях ОЕЛ. Тест Тиффно обычно снижен, ОФВ₁ составляет 45–65% должной величины. Пробы с бронходилататорами не приводят к улучшению показателей. Объем газа в невентилируемых альвеолах повышается более чем вдвое. Диффузионная способность легких не нарушается. Легкая или умеренная гипоксия (РаО₂ — 63–80 мм рт. ст.) и гиперкапния (РаСО₂ — 40–67 мм рт. ст.) обычны для больных с двусторонними очаговыми вариантами или синдромом Свайра–Джеймса (Мак-Леода).

Каждый второй больной имеет морфофункциональные изменения правого желудочка сердца в виде дилатации полости или дилатации одновременно с гипертрофией миокарда, а также легкую или умеренную легочную гипертензию (градиент над легочной артерией в среднем не превышает 0,35 при нормальных значениях у детей до 0,25).

Течение хроническое, но не прогрессирующее. С возрастом уменьшаются частота и тяжесть обострений, но остаются стабильными нарушения ФВД.

Дифференциальная диагностика с бронхиальной астмой актуальна в первые годы после облитерирующего бронхиолита, она основана на выявлении

участков сверхпрозрачности и гиперперфузии легкого. В отличие от хронической пневмонии, пороков бронхов и муковисцидоза при хроническом бронхолите не доминируют воспалительные изменения. Для гипо- и аплазии легочной артерии не характерны хрипы в пораженном легком. Во всех случаях дифференциальный диагноз требует всестороннего пульмонологического обследования.

Лечение симптоматическое. При обострении антибиотики, эффективные в отношении *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, показаны у больных с бронхоэктазами. При признаках обструкции и положительном ответе используют β -агонисты или пролонгированные теофиллины. Муколитические средства (*карбоцистеин*, *амброксол*) в сочетании с кинезитерапией улучшают эвакуацию мокроты и проходимость бронхов. Проведение пульмонэктомии неправомерно.

Острый бронхит, в особенности обструктивный, — заболевание в основном вирусное, не несущее в себе риска для здоровья ребенка.

Лейкоцитоз $10-15 \times 10^9/\text{л}$ встречается одинаково часто при вирусных и бактериальных процессах в легких.

Острый и рецидивирующий бронхиты не лечат антибиотиками, за исключением редких случаев болезни, вызванных микоплазмой и хламидиями.

Противокашлевые средства показаны только при сухом мучительном кашле, влажный кашель у детей отхаркивающих средств и муколитиков не требует.

Обструктивный бронхит лечат β -миметиками или ингаляцией растворов соли.

Ингаляционные стероиды показаны только при рецидивах обструктивного бронхита у детей с аллергией.

9.1. Определение, классификация, эпидемиология

Определение и классификация

Пневмония — острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме. Последнее условие — «золотой стандарт» диагностики — позволяет исключить из круга состояний, иногда трактуемых как пневмония (ОРВИ, бронхит, бронхиолит), т. е. заболевания без очаговых или инфильтративных изменений. Данное определение, принятое еще в 1973 г.⁴³, позволило поставить на твердую основу дифференциальную диагностику бактериальных пневмоний и вирусных поражений нижних дыхательных путей (бронхитов и бронхиолитов). В то же время это определение не предусматривает обязательной рентгенографии, но диагноз ставят в случаях, когда очаг или инфильтрат вероятны.

В недавно изданных в США «Рекомендациях по внебольничным пневмониям у детей старше 3 месяцев»⁴⁴ использован более широкий критерий диагностики пневмонии: «наличие признаков и симптомов пневмонии у ранее здорового ребенка». При таком определении, согласно Рекомендациям, большинство пневмоний диагностируются как вирусные и не подлежат антибактериальной терапии. Такой подход связан с особенностью системы здравоохранения, когда большинство больных лечатся амбулаторно, часто без рентгеновского подтверждения. Такого же подхода придерживается ВОЗ для развивающихся стран. В то же время, согласно рекомендациям регулирующих органов США⁴⁵, получение одобрения для антибактериальной терапии предусматривает наличие у больного «признаков и симптомов пневмонии в комбинации с наличием рентгенологической документации или микробиологическим подтверждением».

⁴³ Домбровская Ю. Ф. с соавт. Проект классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний неспецифической этиологии у детей. *Педиатрия*. 1973; 9: 3–7.

⁴⁴ Bradley J. S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53 (7): 617–630.

⁴⁵ US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry. Community-acquired bacterial pneumonia: developing drugs for treatment. 2009. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm123686.pdf>.

ем». Эти различия в определениях следует учитывать при сравнении эпидемиологических показателей, практики диагностики и лечения пневмоний.

В МКБ-10 «Пневмония» кодируется в рубриках J12–J18 в зависимости от этиологии, а также J10.0 и J11.0 (Грипп с пневмонией).

Наиболее важно делить пневмонии на **внебольничные** и **внутрибольничные** (госпитальные, нозокомиальные), развившиеся через 72 ч пребывания в стационаре или в течение 72 ч после выписки оттуда. Выделяют также пневмонии **аспирационные** (см. главу 11), у лиц с **иммунодефицитными состояниями**, а также **вентиляционные** (ассоциированные с вентиляцией легких) — **ранние** (первые 72 ч ИВЛ) и **поздние** (4 сут и более на ИВЛ).

Пневмонии у новорожденных делят на **внутриутробные** (врожденные), которые развились в первые 72 ч жизни, и **приобретенные** (постнатальные) — **внебольничные** и **госпитальные**.

По клинико-рентгенологическим данным выделяют **очаговую, очагово-сливную, долеую (крупозную), сегментарную, интерстициальную** пневмонии. Очаги пневмонии могут быть единичными (1 см и более) или множественными (более мелкие — при хламидиозе у грудных детей). При очагово-сливных пневмониях на фоне 1–2- долевого поражения видны более плотные участки или полости деструкции. В отличие от очагового сегментарный процесс — воспаление, обычно в условиях ателектаза — захватывает весь сегмент, что обуславливает его замедленное обратное развитие при обычно быстром регрессе клинических проявлений. Поэтому термин «сегментарная» не следует использовать для обозначения распространенности процесса. Диагноз крупозной (пневмококковой) пневмонии — клинический; лобарный инфильтрат может иметь и иную этиологию. К интерстициальным относят редкие формы пневмоний, при них не исключено и наличие очагов в легких (пневмоцистоз, ЦМВ-инфекция).

По тяжести выделяют **нетяжелые** и **тяжелые** пневмонии, к последним относят формы, требующие интенсивной терапии токсикога, а также протекающие с **осложнениями** — плевритом, легочной деструкцией (буллы, абсцесс, пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсическим шоком, ДВС-синдромом.

По течению различают пневмонии **острые** и **затяжные**. При адекватном лечении неосложненные пневмонии рассасываются за 2–4 нед, осложненные — за 1–2 мес. Затяжное течение диагностируется при отсутствии обратной динамики в сроки 1,5–6 мес, чаще при локализации пневмонии в правой средней доле.

Эпидемиология пневмоний

Заболеваемость пневмонией в России составляет 4–15 на 1000 детей в возрасте 1 мес — 15 лет с максимумом в возрасте 1–3 лет, такие же цифры (4–10 на 1000) приводят современные зарубежные источники в отношении «рентгенопозитив-

ных» пневмоний⁴⁶. При расширенном определении пневмоний цифры заболеваемости (амбулаторной) в США намного выше — 74–92 на 1000 детей < 2 лет и 35–52 — у детей 3–6 лет. В то же время частота госпитализаций по поводу пневмоний в 2006 г. больных составила 2 на 1000 детей до 18 лет (наиболее высоким этот показатель был среди младенцев: 9 на 1000 детей 0–1 года жизни)⁴⁴. Чаще болеют мальчики (1,25:1–2:1). Данные о новорожденных малонадежны, недоношенные дети заболевают пневмонией в 11 раз чаще доношенных.

Основным фактором риска является респираторно-вирусная инфекция, способствующая как росту плотности популяции пневмотропных возбудителей (в основном пневмококка и бескапсульной гемофильной палочки), так и попаданию их в легкие из-за повреждения цилиарного аппарата. Имеет значение и недавнее инфицирование ребенка новым штаммом пневмотропа, к которому у него еще не выработалась невосприимчивость. В этом отношении наличие старшего ребенка в семье, особенно посещающего детское учреждение, играет заметную роль у детей первых 2 лет жизни. Из преморбидных факторов имеют значение привычная аспирация пищи, нейромышечная патология, иммунодефициты, врожденные пороки развития, в том числе сердца, тогда как некогда важная роль нарушений питания и рахита отошла на задний план.

Пневмония очень часто выявляется на аутопсии, однако как основная и единственная причина смерти выступает всего у 5–20% детей 0–1 года, еще реже — в старшем возрасте. Более чем в 50% случаев она выступает как конкурирующая причина смерти (при сепсисе, пороках сердца, ЦНС и др.). В России 50–75% всех летальных исходов — госпитальные пневмонии; их частота при внутрибольничных ОРВИ достигает 10%, летальность — 5–10%.

Летальность от внебольничной пневмонии связана с поздним обращением (в том числе из-за чувства ложного благополучия при частом приеме жаропонижающих) и неадекватным лечением. К сожалению, до сего времени за случаи смерти на дому от пневмонии принимают СВСД (см. раздел 3.8), что создает иллюзию ее высокого уровня.

9.2. Этиология

Этиология пневмоний отличается в разном возрасте и при различных клинико-рентгенологических вариантах, из которых практически важны:

- типичные пневмонии — с гомогенными тенями, вызываемые кокковой или редко грамотрицательной бактериальной флорой;
- атипичные пневмонии с диффузными, негомогенными изменениями на снимках, вызываемые внутриклеточными возбудителями (хламидиями, микоплазмами).

Различия между этими формами приведены в табл. 9.3, более подробно — при описании пневмоний разной этиологии. Пневмонии новорожденных — см. раздел 6.6.

⁴⁶ Таточенко В. К. Острые пневмонии у детей. *Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та.* 1994. 324 с.

Внебольничные пневмонии

Установление этиологии пневмонии, особенно неосложненной, удается далеко не всегда, поскольку для этого требуется получение материала, не загрязненного в верхних дыхательных путях.

Из немногих исследований, проведенных с особой тщательностью (табл. 9.1), очевидно, что в возрасте до 5 лет 4/5 пневмоний вызывается пневмококками, меньшинство — микоплазмой, редко — хламидиями. В возрасте старше 5 лет пневмококковую этиологию имеют 1/2, микоплазменную — 1/3, хламидийную — 1/5 всех случаев пневмоний. Для осложненных плевритом пневмоний роль пневмококка еще выше; в России, где до последнего времени не проводились прививки против инфекции, вызванной *H. influenzae* тип *b*, частота пневмоний (осложненных) этой этиологии составляла 5–10% (табл. 9.2).

Таблица 9.1. Бактериальная этиология внебольничных пневмоний

| Возраст (страна) | Пневмококк | Микоплазма | Хламидии |
|--------------------------------------|------------|------------|----------|
| 0–4 года (Даллас, США ¹) | 79 | 14 | 7 |
| 0–4 года (Финляндия ²) | 83 | 14 | 3 |
| 5–9 лет (Даллас, США) | 47 | 23 | 30 |
| 5–9 лет (Финляндия) | 45 | 40 | 15 |
| 10–16 лет (Даллас, США) | 52 | 24 | 24 |
| 10–16 лет (Финляндия) | 26 | 44 | 30 |

Примечание.

- ¹ Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 98–104.
- ² Heiskanen-Kosma, Korppi M., Jokinen C. et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998; 17: 986–991.

Таблица 9.2. Этиология (%) осложненных плевритом пневмоний

| Возбудитель | Собственные данные (<i>n</i> = 281) ¹ | Buckingham (<i>n</i> = 44) ² |
|------------------------|--|---|
| <i>S. pneumoniae</i> | 88 | 70 |
| <i>H. influenzae b</i> | 5 | – |
| <i>S. pyogenes</i> | 3 | 16 |
| <i>S. aureus</i> | 4,5 | 11 |

Примечание.

- ¹ Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Этиологический спектр пневмоний у детей. *Пульмонология.* 1997; 2: 29–35.
- ² Buckingham S.C. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusion in children 1996 to 2001. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22 (6): 499–504.

У детей в возрасте 1–6 мес пневмонии часто связаны с аспирацией пищи, их вызывает в основном кишечная флора. Пневмококк и гемофиллюс вероятны в случае контакта с больным sibсом; у детей с такими **типичными** пневмониями вирусная инфекция (грипп, парагрипп, адено-) выявляется, как правило, способствуя преодолению иммунной защиты (наличие материнских антител к этим возбудителям). Большинство **атипичных** пневмоний в этом возрасте — результат перинатальной инфекции *C. trachomatis*. Роль *U. urealyticum* и *M. hominis* подвергаются сомнению. В возрасте до 2 мес пневмонии могут быть связаны с перинатальной инфекцией стрептококком группы В и листериями.

У детей 6 мес — 5 лет наряду с пневмококком при **типичных** пневмониях играет роль и *H. influenzae* тип *b*; эти два возбудителя обуславливают почти все случаи легочной деструкции и плеврита, стафилококковая этиология — редкость. Бескапсульная *H. influenzae* часто высевается из пунктата легких, обычно в сочетании с пневмококком, однако ее роль как самостоятельного возбудителя, видимо, невелика. Доказать роль предшествующей вирусной инфекции удастся в этом возрасте в половине случаев.

У детей 6–15 лет *H. influenzae* тип *b* практически не наблюдается, основная масса **типичных** пневмоний — пневмококковые, редко — стрептококковые. Доля **атипичных** пневмоний, вызванных *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, достигает половины.

Внутрибольничные пневмонии

От внебольничных госпитальные пневмонии отличаются спектром возбудителей — их вызывает как больничная флора, так и собственная флора больного. Из больничных штаммов чаще других встречаются стафилококк (MRSA в основном в хирургических отделениях), псевдомонады (часто при манипуляциях), клебсиеллы, серрации, другие неферментирующие грамотрицательные бактерии, резистентная гемофильная палочка. При инфицировании аутофлорой естественно ожидать зависимость возбудителя и его чувствительности от антибактериальной терапии, которая проводилась ребенку до заболевания (см. табл. 9.6).

Анаэробы как первичный возбудитель попадают в легкое при анаэробной ангине, обычно это суперинфекция оральной флорой при инвазивных манипуляциях у больных пневмонией и плевритом (бронхоскопия, дренирование).

Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями

Пневмонии у детей с первичными иммунодефицитом — см. главу 16. ВИЧ-инфекция предрасполагает к пневмонии, вызываемой пневмоцистами, реже ЦМВ, *M. avium-intercellulare* и грибами (в первые 1–2 года жизни — *Candida*, у старших — *Aspergillus*). Пневмоцистоз возможен и при длительных курсах ГКС.

У детей, перенесших трансплантацию костного мозга, на фоне нейтропении преобладают стафилококковые и псевдомонадные пневмонии, позже — ЦМВ, адено-, герпесвирусные инфекции, обычно в сочетании с пневмоцистами и гри-

бами. Только через 6 мес на первый план выходят пневмококк и гемофильная палочка. При трансплантации солидных органов (почки, сердце) наиболее часты пневмонии, вызванные ЦМВ.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии

Если ИВЛ начата сразу после госпитализации, пневмония, возникшая до 72 ч, скорее всего будет вызвана аутофлорой больного. С 4-х суток ИВЛ эти возбудители сменяются на грамотрицательные (псевдомонады, серрации, клебсиеллы и др.). Если ИВЛ начата с 3–5-го дня в стационаре, риск пневмонии возрастает при наличии в аспирате псевдомонад в 12,5 раза, ацинетобактера — в 13,4 раза, неферментирующей грамотрицательной флоры — в 9,3 раза⁴⁷.

9.3. Диагностика пневмоний

Пневмония выявляется менее чем у 1% детей с ОРИ и далеко не всегда протекает с симптомами, позволяющими отличить ее от вирусных инфекций.

При пневмонии фебрильная температура тела и кашель (влажный, часто «глубокий») — постоянные симптомы, но их диагностическая ценность невелика, они встречаются и при многих ОРВИ. Хотя эти признаки малоспецифичны, отсутствие температуры тела говорит против пневмонии (кроме хламидиоза в первые месяцы жизни).

Катар как спутник пневмонии возникает при смешанной вирусно-бактериальной инфекции. Вероятность пневмонии у лихорадящих детей без катара и хрипов в легких — 5%. Это выше, чем у детей с катаром. Такие «немые» пневмонии, по данным других авторов, встречаются с частотой до 19%, чаще при стойком (5 дней) фебрилитете и лейкоцитозе $> 20 \times 10^9/\text{л}$.

Классические симптомы помогают в диагностике пневмонии, но их отсутствие не исключает этот диагноз. Укорочение перкуторного звука даже при долевым процессах встречается лишь в 75% случаев. Локальные мелкопузырчатые хрипы определяются у 39% больных, чаще в самом начале или в конце болезни. Лишь у 53% пациентов выявляется изменение дыхания над участком легкого: жесткое (с усиленным выдохом) или бронхиальное дыхание, чаще ослабленное, бронхофония. Даже опытному клиницисту обнаружить хотя бы один из 3 локальных симптомов удается у 70% больных⁴⁶. Обструкция, как правило, исключает типичную пневмонию, а ее прекращение (например, при астме) на фоне температуры должно, напротив, заставить думать о пневмонии.

Хотя клинические и рентгенологические данные обычно не позволяют поставить окончательный этиологический диагноз, в большинстве случаев их достаточно для решения вопроса о выборе класса антибиотика (β -лактамы — при типичной пневмонии и макролиды — при атипичной) — см. табл. 9.3. Для типич-

⁴⁷ Хамин И. Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новокузнецк. 2005.

Таблица 9.3. Клинические признаки типичных и атипичных пневмоний

| Признак | Типичная | Атипичная | |
|----------------------------|--|---|--|
| | | 1–6 мес | 6 мес – 15 лет |
| Лихорадка | Выражена, температура тела > 38° | Нет или субфебрильная | Выражена, температура тела > 38° |
| Одышка | Нет или умеренная | Выражена | Нет или умеренная |
| Кашель | Влажный, нечастый | Нарастающий, стакато | Влажный, частый |
| Катар | Часто отсутствует | Отсутствует | Скудный |
| Конъюнктивит | Отсутствует | В анамнезе | При микоплазмозе |
| Лимфаденит | Отсутствует | Отсутствует | При хламидиозе |
| Хрипы | Нет или небольшие, локализованные, мелкопузырчатые | Рассеянные, мелкопузырчатые | Рассеянные, асимметричные, мелкие, звонкие |
| Перкуссия | Часто укорочение | Коробочный звук | Изменен редко |
| Рентгенологическая картина | Чаще односторонний гомогенный очаг или инфильтрат, плеврит | Двусторонние очаги, участие интерстиция | Негомогенный инфильтрат без четких границ |
| Возбудитель | Кишечная палочка, стафилококки (0–6 мес) <i>H. influenzae</i> тип b (0–5 лет) Пневмококки (0–15 лет) | <i>C. trachomatis</i> , редко пневмоцисты | <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> (чаще у детей старше 5 лет) |

ных пневмоний в любом возрасте характерны скудные физикальные признаки, они часто протекают как «немые», так что именно высокая температура тела, токсикоз (отказ от еды) должны быть показанием для рентгенографии или, если она недоступна, назначения антибиотика (набл. 9.1, 9.2).

Наблюдение 9.1. Настя К., 4,5 года, поступила на 4-й день болезни с температурой тела 39°, кашлем. Получала *амоксициллин/клавуланат* 25 мг/кг

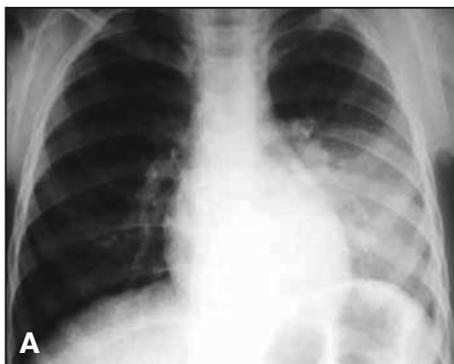
Наблюдение 9.1.



р. о. 2 дня без эффекта. При поступлении: навязчивый кашель, покраснение правой щеки, укорочение справа сверху, хрипов нет. Гомогенное затемнение верхней доли справа с четкой границей (А). Кровь: лейкоциты $31,6 \times 10^9$ /л, п/я — 29%, с/я — 57%, СОЭ — 36 мм/ч, СРБ — 60 мг/л, прокальцитонинный тест — 10 мг/л. Диагноз: **Крупозная пневмония**. Отсутствие эффекта терапии связано с малой дозой препарата. *Амоксициллин* (Флемоксин Солютаб) 50 мг/кг привел к падению температуры тела к концу дня, быстрому улучшению состояния. Курс — 5 дней. Через 2 нед — рассасывание тени (Б).

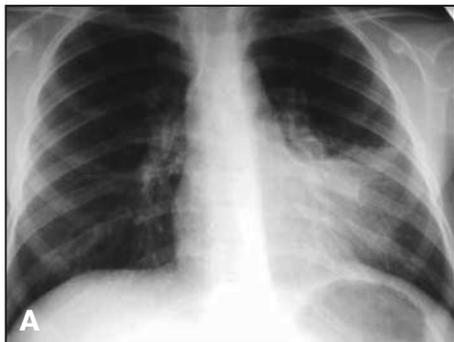
Наблюдение 9.2. Варя Н., 4 года, поступила в стационар на 5-й день фебрильной температуры. В течение 3 дней дома получала *азитромицин* без эффекта. При приеме: температура тела $38,5^\circ$, слева — притупление, хрипов нет. Кровь: лейкоциты $9,5 \times 10^9$ /л, п/я — 13%, с/я — 52%, СОЭ 10 мм/ч. На сним-

Наблюдение 9.2.



ках — затемнение нижней доли слева (А, Б). Диагноз: **Типичная (пневмококковая?) пневмония**. *Амоксициллин* (Флемоксин Солютаб) 1,0 г/сут. Нормальная температура тела через 18 ч, через 7 дней — рассасывание тени пневмонической инфильтрации. Очевидно, имела место устойчивость возбудителя (пневмококка?) к *азитромицину*.

Наблюдение 9.3. Настя К., 9 лет, поступила на 8-й день болезни с температурой тела до $39,5^\circ$, малопродуктивным кашлем. Терапия 2 дня *цефазолином* без эффекта. При поступлении: токсикоза нет (несмотря на длительный фебрилитет), скудный катар, красные конъюнктивы, обилие мелкопузырчатых хрипов, больше слева. На снимке — негетогенная инфильтрация язычковых сегментов. Кровь: лейкоциты $7,7 \times 10^9$ /л, п/я — 1%, с/я — 58%, СОЭ — 25 мм/ч, СРБ — 12 мг/л. Отсутствие эффекта β -лактамов, нормальная кровь, обилие хрипов позволили заподозрить **атипичную пневмонию**. *Джозамицин* (Вильпрафен Солютаб) 40 мг/кг/сут привел к падению температуры тела через 24 ч с уменьшением обилия хрипов. Диагноз подтвержден серологией: антитела (АТ) к микоплазме IgG — 20 ед, IgA — 20 ед, IgM — 150 ед (10-й день).

Наблюдение 9.3.

Наблюдение 9.4. Алеша Ч., 10 лет, поступил на 6-й день болезни с температурой тела до $39,5^{\circ}$, катаром; получал 2 дня *амоксциллин* без эффекта. При приеме: легкий катар, кашель, гиперемия зева, яркие конъюнктивы. Справа дыхание ослаблено, влажные хрипы. Кровь: лейкоциты $8 \times 10^9/\text{л}$, п/я — 5%, с/я — 57%, СОЭ — 26 мм/ч, СРБ — 10 мг/л.

На снимках: негетерогенная инфильтрация основания правой верхней доли с реакцией малой междолевой щели. АТ к микоплазме — отр., к хламидиям IgG 0,7, IgA, IgM — отр. Результат, возможно, ложноотрицательный, так как кровь взята рано, на 6-й день болезни, но конъюнктивит говорит в пользу **диагноза «Микоплазмоз»**, что подтвердило падение температуры тела в 1-е сутки после назначения *джозамицина* (Вильпрафен Солютаб) — 45 мг/кг/сут. Обилие хрипов возросло на 2-й день, они исчезли в последующие 2 дня.

Наблюдение 9.4.

Для наиболее изученной *атипичной микоплазменной пневмонии* также характерна высокая лихорадка, но без выраженного токсикоза, не вызывающая большой тревоги у родителей. Обилие разнокалиберных, в том числе мелкопузырчатых, хрипов с двух сторон более типично для бронхита, но выявление

асимметрии хрипов заставляет заподозрить пневмонию (набл. 9.3, 9.4). Для пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, характерно постепенное начало с фарингитом, иногда с обструктивным синдромом (набл. 9.13).

Диагностический алгоритм

Основой клинической диагностики пневмонии, согласно проведенным ВОЗ исследованиям, является общая симптоматика, позволяющая с высокой вероятностью заподозрить ее наличие. Учет как общей, так и локальной симптоматики позволил создать алгоритм, представленный на рис. 9.1.

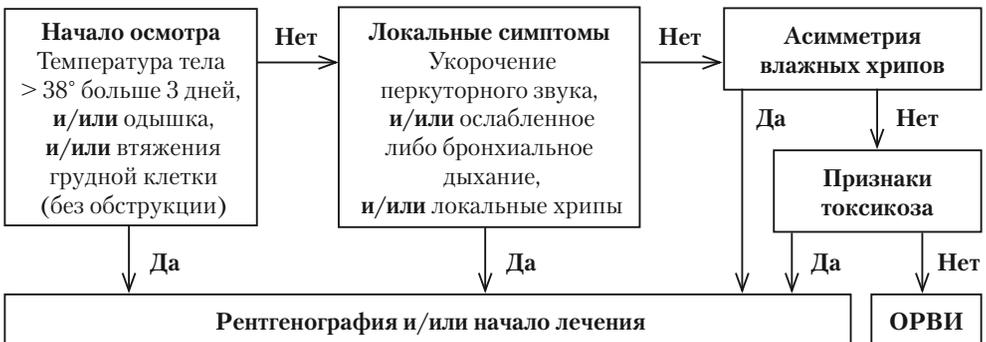
При пневмонии без лечения температура тела держится 3 дня и дольше, а при ОРВИ она в 86% случаев снижается в течение 1–3 дней; этот признак весьма специфичен.

Одышка — специфичный, но малочувствительный признак пневмонии: она отсутствует у 60% больных с сегментарной пневмонией, у 40% — с очаговой и у 20% — с очагово-сливной и крупозной. Одышка наблюдается тем чаще, чем младше ребенок. ВОЗ рекомендует использовать следующие «точки отреза», выше которых диагноз пневмонии становится вероятным:

**Частота дыхания ≥ 60 в минуту — у детей 0–2 мес,
 ≥ 50 — 2–12 мес, ≥ 40 — 1–4 лет**

При пневмонии одышка **не сопровождается бронхиальной обструкцией** (исключения — некоторые больные с грамотрицательной внутрибольничной пневмонией, микоплазмозом), поэтому у детей с бронхолитом, обструктивным бронхитом постановка диагноза пневмонии (например, при высоком лейкоцитозе — см. главу 2) требует обязательного рентгенологического подтверждения.

Рисунок 9.1. Алгоритм клинической диагностики пневмонии



Стонущий (кряхтящий) звук в начале выдоха (боль при плеврите) характерен для тяжелой пневмонии, но его следует отличать от шумного дыхания при обструкции. Участие дыхательных мышц в акте дыхания также типично, но чувствительность этого признака невелика.

Токсикоз у больного пневмонией проявляется отсутствием аппетита, возбуждением или апатией, нарушением сна, плаксивостью, бледностью, тахикардией; «больной» вид ребенка часто говорит больше, чем объективные признаки. Фебрильные судороги наблюдаются при пневмонии намного реже, чем при ОРВИ (из-за меньшей скорости повышения температуры тела при бактериальном процессе). Рвота характерна для крупозной пневмонии у старших детей. Цианоз наблюдается лишь в очень тяжелых случаях, как и снижение SO_2 ниже 90%.

Дети всех возрастов с острым заболеванием и кашлем классифицируются как:

1. Вероятно имеющие тяжелую пневмонию при наличии хотя бы одного из следующих симптомов, независимо от уровня температуры тела:
 - учащение дыхания (критерии — см. выше) при отсутствии обструкции;
 - втяжение межреберий при отсутствии обструкции;
 - стонущее (кряхтящее) дыхание;
 - цианоз носогубного треугольника;
 - признаки токсикоза (больной вид, отказ от еды и питья, сонливость, нарушение сознания, резкая бледность при повышенной температуре тела).

Этим больным следует ввести антибиотик и направить в стационар.

2. Вероятно имеющие пневмонию — при отсутствии указанных в пункте 1 признаков, но при наличии хотя бы одного из следующих симптомов:
 - температура тела $> 38^\circ$ больше 3 дней;
 - локальные физикальные признаки пневмонии;
 - асимметрия хрипов, особенно при наличии конъюнктивита и других симптомов микоплазменной инфекции.

Этих больных надо направить на рентгенографию или ввести антибиотик.

3. Детям с ОРВИ и обструкцией показана рентгенография при асимметрии хрипов или лейкоцитозе; их госпитализируют при наличии дыхательной недостаточности.
4. Дети с фебрильной температурой в течение 1–2 дней при отсутствии указанных выше признаков подлежат наблюдению на дому, как больные ОРВИ без пневмонии.

Такой алгоритм освобождает участкового педиатра от необходимости ставить окончательный диагноз в условиях недостаточной информации, снижает гипердиагностику пневмонии и сокращает число рентгеновских снимков. На первом этапе удастся выявить 3/4 больных пневмонией, всего при 10–15% ложноположительных диагнозов. Учет физикальных симптомов повышает выявление пневмонии до 95%. Алгоритм пропускает всего 5% пневмоний, обычно в поздние их сроки с остаточными изменениями.

Маркеры воспаления (табл. 9.4)

Значение гемограммы для диагностики пневмонии не столь значительно, как это принято считать; клинические признаки, описанные выше, имеют более высокую диагностическую эффективность.

Таблица 9.4. Маркеры воспаления (%) при типичных и атипичных пневмониях

| Форма пневмонии | Число лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$ | | | С-реактивный белок, мг/л | | | Прокальцитонин, нг/мл | | |
|-----------------|---|-------|------|--------------------------|-------|------|-----------------------|---------|-------|
| | < 10 | 10–15 | > 15 | < 15 | 15–30 | > 30 | < 0,5 | 0,5–2,0 | > 2,0 |
| Атипичная | 50 | 46 | 4 | 48 | 29 | 23 | 89 | 11 | 0 |
| Типичная | 12 | 29 | 59 | 0 | 0 | 100 | 0 | 4 | 96 |
| | | ППР | 96% | | | 81% | | | 100% |
| | | ПОР | 65% | | | 100% | | | 95% |

Примечание.

ППР — прогностичность положительного результата; ПОР — прогностичность отрицательного результата.

Лейкоцитоз ниже $15 \times 10^9/\text{л}$ наблюдается в первые дни болезни у 41% больных кокковой и 96% — атипичной пневмонией, фактически столь же часто, как и при ОРВИ и бронхитах (см. табл. 4.1). И лишь цифры выше $15 \times 10^9/\text{л}$ позволяют исключить вирусную этиологию ОРИ (кроме аденовирусной) с умеренной вероятностью (прогностичность положительного результата (ППР) — 88%). Для уровней СРБ > 30 мг/л и ПКТ > 2 нг/мл ППП равен, соответственно, 100 и 97%.

Уровни лейкоцитов выше $15 \times 10^9/\text{л}$ и ПКТ > 2 нг/мл при типичной пневмонии в сравнении с атипичной имеют значения ППП, соответственно, 96 и 100%. При атипичных пневмониях, однако, достаточно часто выявляется высокий уровень СРБ, по-видимому, ввиду более поздней диагностики. Поэтому для типичной пневмонии уровни СРБ > 30 мг/л имеют умеренную величину ППП (81%) при 100% ПОР. Атипичная пневмония по уровням маркеров от ОРВИ и бронхита отличается мало.

Для пневмоний, вызванных *C. trachomatis*, характерен лейкоцитоз $30\text{--}40 \times 10^9/\text{л}$.

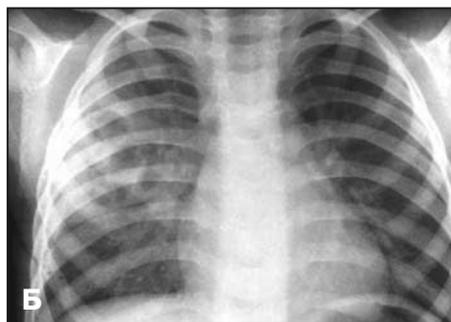
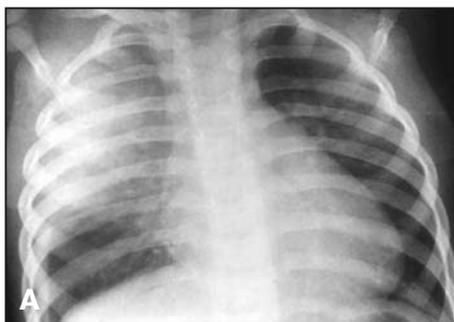
Рентгеновское исследование

Снимки при ясном клиническом диагнозе в амбулаторных условиях не обязательны, но они позволяют подтвердить клинический диагноз и уточнить форму пневмонии.

Наблюдение 9.5.

Наблюдение 9.5. Девочка А., 10 лет, 4-й день болезни с температурой тела $> 39^\circ$, кашлем, болью при дыхании. Участок притупления перкуторного звука справа сзади вверху. Лейкоцитоз $16 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — $12,8 \times 10^9/\text{л}$ (80%), п/я — $1,8 \times 10^9/\text{л}$ (12%), СОЭ — 31 мм/ч, СРБ — 76 мг/л, прокальцитонинный тест — 3,0 нг/мл. На рентгенограммах (А, Б): инфильтрация 2-го сегмента правой верхней доли с четкими контурами на боковом снимке. Диагноз: **Типичная сегментарная (С2) пневмония, вероятно, пневмококковая.** Лечение *амоксцициллином* 75 мг/кг/сут в 2 приема 6 дней с быстрым клиническим эффектом. Нормализация рентгенограммы через 3 нед.

Наблюдение 9.6. Мальчик 1,5 лет. 5-й день болезни, температура тела до 40° , кашель, притупление перкуторного звука справа вверху, хрипов нет. Лейкоциты — $17 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — $13 \times 10^9/\text{л}$ (76%), п/я — $1,7 \times 10^9/\text{л}$ (10%), СОЭ — 31 мм/ч. На снимке (А): массивная тень в правой верхней доле, плеврит, при пункции получено 15 мл серозно-фибринозной жидкости, цитоз 1500 кл/мкл. В экссудате — пневмококковый антиген 6-й серогруппы. Диагноз: **Правосторонняя очагово-сливная пневмококковая плевропневмония.** *Пенициллин* (750 000 ЕД 2 раза в сутки в/м), снижение температуры тела до 38° через 36 ч.

Наблюдение 9.6.

На 5-й день лечения — усиление кашля, появились мелкопузырчатые хрипы справа; на снимке (Б): множественные тонкостенные полости (**буллезный тип рассасывания**). Лейкоциты — 9×10^9 /л, СОЭ — 24 мм/ч. Через 1 мес — нормализация рентгенограммы. Катамнез через 3 года: здоров. ФВД — норма. Признаков бронхиальной гиперреактивности нет.

Если пневмония хорошо видна на прямом снимке, боковой снимок излишен, но он весьма полезен при локализации очага за тенью сердца или куполом диафрагмы, плохо просматриваемой на прямом снимке. КТ в большинстве случаев не показана, она оправдана лишь при расхождении клинической и рентгенологической картины для решения вопроса о целесообразности терапии.

Хотя утверждения о том, что по рентгеновской картине нельзя установить этиологию пневмонии, не вызывает возражений, во многих случаях оценка снимка помогает решить, имеем ли мы дело с типичной или атипичной пневмонией, что важно для выбора стартовой терапии.

Согласно терминологии ВОЗ⁴⁸, инфильтратом называется любое патологическое затемнение легочной ткани. Бактериальной пневмонии соответствует уплотнение (*consolidation* — сливной альвеолярный инфильтрат) легочной ткани — всей доли или ее части, особенно плотное, скрывающее край сердца или диафрагмы, на фоне которого часто видна воздушная бронхограмма.

Гомогенные плотные сливные инфильтраты с четкими границами (сегментарный, долево́й, очаговый) характерны для типичных пневмоний (набл. 9.1, 9.5); тяжистые тени, негетогенная инфильтрация без четких границ, диссеминированные очаги — для атипичных пневмоний (набл. 9.3, 9.4). Очагово-сливные с выбухающей границей уплотнения характерны для пневмоний, осложняющихся деструкцией (набл. 9.6), уменьшенные по объему сегментарные с вогнутой границей — для затяжных пневмоний. Небольшие прикорневые затемнения чаще всего связаны с реакцией корня на вирусную инфекцию, но такой же вид имеет и пневмония верхушечного сегмента нижней доли, хорошо видимая на боковых снимках. Диагноз «Прикорневая пневмония» неправи́омерен.

Рентгеновский контроль при неосложненных пневмониях в случаях полного эффекта от лечения (см. ниже) необязателен, так как во всех этих случаях происходит полное рассасывание в течение 2–4 нед. Повторные снимки нужны при неполном эффекте или его отсутствии. Для контроля динамики экссудативного плеврита удобно и информативно УЗИ.

Микробиологические исследования

При внебольничных пневмониях рутинное микробиологическое исследование не рекомендуется; оно показано у тяжелых больных, не отвечающих на лечение.

⁴⁸ Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. *WHO Geneva*. 2001.

Исследования на микоплазмоз и хламидиоз оправданы (но не обязательны) у больных с соответствующими клиническими симптомами. Детям на ИВЛ необходим микробиологический мониторинг (материал из интубационной трубки). Защищенные пробы при бронхоскопии и посев БАЛ показаны тяжелым больным, не реагирующим на лечение (в основном при внутрибольничной инфекции).

Признаки тяжести пневмонического процесса

Тяжесть пневмонии определяется наличием респираторного дистресса, симптомами которого являются: учащение дыхания («точки отреза» — см. выше), диспноэ, приступы апноэ, стонущее (кряхтящее) дыхание, втяжения грудной клетки, напряжение крыльев носа, снижение SO_2 ниже 90%. О тяжести пневмонии говорят и симптомы токсикоза, нарушение сознания. Признак тяжести пневмонии, в том числе вероятной деструкции, — обширность процесса, плеврит, лейкоцитоз выше 20×10^9 /л и высокая фибринолитическая активность крови, особенно у детей в возрасте до 3 лет. Деструкция сопровождается стойкой лихорадкой и лейкоцитозом до опорожнения гнойника. Для метапневмонического плеврита характерны 5–7-дневная лихорадка и высокая СОЭ на 2–4-й неделе болезни. Эти осложнения часто сопутствуют друг другу.

Осложнения пневмоний

Основными осложнениями пневмонии являются легочная деструкция и плевриты. Деструктивные процессы в легком могут быть связаны с наличием у возбудителя протеолитических ферментов, разрушающих паренхиму легких: стафилококки, *H. influenzae* тип *b*, пиогенный стрептококк, синегнойная палочка закономерно вызывают деструктивные процессы и часто — синпневмонический (парапневмонический) плеврит.

При инфекции пневмококком, не выделяющим протеолитических ферментов, разрушение легочной ткани в зоне богатого клеточного инфильтрата происходит под влиянием протеаз, выделяемых нейтрофилами. При этом развитие осложнений зависят и от степени иммунности ребенка в отношении возбудителя и его серотипа. Некоторые серотипы пневмококка (5, 9, 14, 19А), реже встречающиеся у носителей, а также обладающие повышенной вирулентностью (1, 3, 7F), вызывают деструктивные процессы и плеврит у 50–70% заболевших. Эти осложнения возникают и при инфицировании менее вирулентными серотипами у детей, не встречавшихся с ними ранее и не имеющих к ним антител.

Существенную роль играют и сроки начала лечения. Своевременно введенный антибиотик способен оборвать прогрессирование воспалительного процесса, однако нагноение и легочная деструкция развиваются часто уже на 2–3-й день болезни, так что антибиотики, назначенные после этого срока, не в состоянии изменить ход событий.

Утяжеляет процесс сниженный иммунный ответ (иммунодефицит, недоношенность) и неэффективность очищения бронхов (муковисцидоз, инородное тело, привычная аспирация пищи).

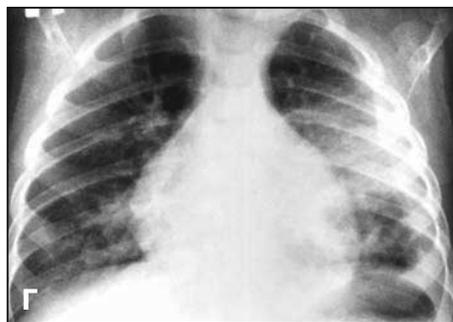
Бактериальные пневмонии (чаще пневмококковые) могут осложняться иммунокомплексным метапневмоническим плевритом (см. главу 10).

Пневмония часто протекает с синдромом необоснованно повышенной секреции антидиуретического гормона, резко снижающего диурез. При этом у многих больных сохраняется жажда, они пьют много воды, что ведет к развитию гипонатриемии. Обычно уровень натрия в сыворотке не снижается ниже 130 ммоль/л, что не вызывает симптомов. При большем снижении уровня натрия (ниже 120 ммоль/л), в том числе в связи с избыточной инфузией бедной натрием жидкости ($> 50\text{--}80$ мл/кг/сут), развиваются признаки отека мозга: сонливость, раздражимость, головная боль, анорексия, судороги, переходящие в кому.

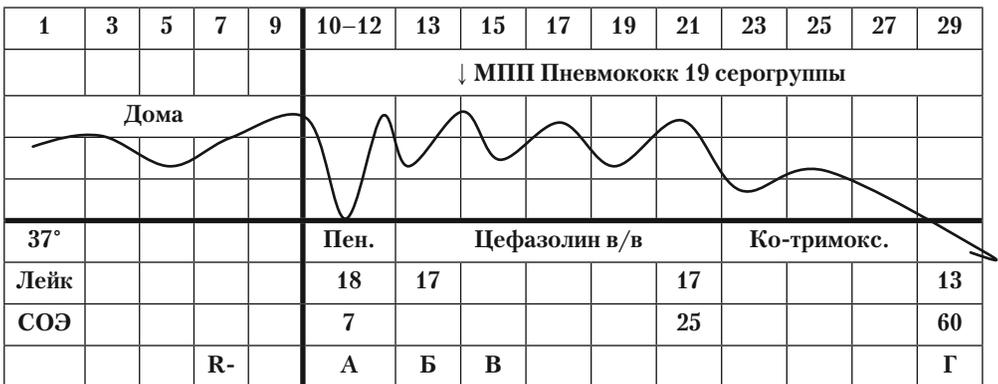
Поскольку при пневмонии задерживается жидкость, избыточные инфузии чреваты отеком легких (чаще 2-го типа — шоковое легкое), проявляющимся внезапной гипоксией (снижением SaO_2 , ростом PaCO_2), влажными хрипами, мутным фоном легочных полей, реже с инфекционно-токсическим шоком.

Наблюдение 9.7. Девочка, 11 мес, 10-й день болезни, температура тела $39,5^\circ$, токсикоз, кашель, дома не лечилась. Единичные влажные хрипы справа под лопаткой. Лейкоцитоз — $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 7 мм/ч. На сним-

Наблюдение 9.7.



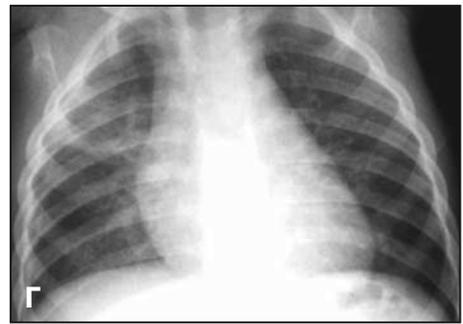
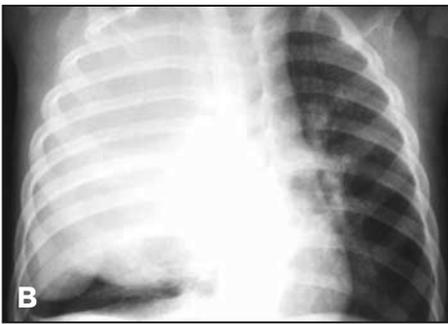
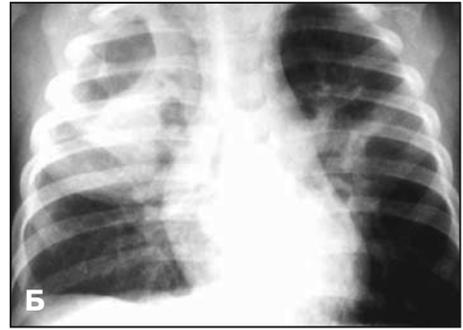
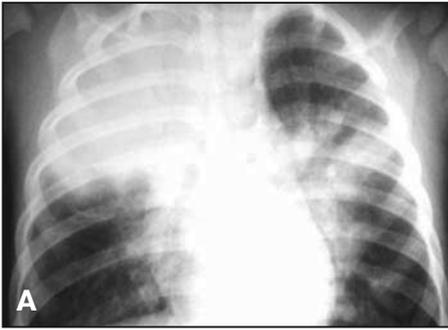
ке А очаговая тень справа внизу и за тенью сердца. На 2-й день терапии *пенициллином* в/м после кратковременного падения температуры вновь ее повышение — развитие метапневмонического плеврита (снимок Б). При пункции: 140 мл серозной жидкости, цитоз 450 кл/мкл, антиген пневмококка 19-й серогруппы. Продолжена терапия *цефазолином* в/в. На 14-й день болезни — множественные очаги деструкции с уровнями жидкости (снимок В), лейкоцитоз — $17 \times 10^9/\text{л}$, Общая длительность лихорадки от начала терапии 17 дней, терапии — 19 дней; нарастание СОЭ до 60 мм/ч. На 30-й день — полости не определяются, плевральные наложения уменьшились (снимок Г).



Температурный лист к набл. 9.7

Наблюдение 9.8. Мальчик, 3 года, поступил на 6-й день болезни с температурой тела 39° , кашлем, ЧД до 60 в минуту, получал только жаропонижающие. В легких — ослабление дыхания и притупление перкуторного звука справа в верхних отделах. В трахеальном аспирате — пневмококк в титре 10^5 . Кровь: лейкоцитоз — $22 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 12 мм/ч, на снимке А: массивная инфильтрация с выбухающей границей верхней доли справа и в средних отделах левого легкого. *Цефазолин* в/м с быстрым однодневным падением температуры тела (инцизура), смена *цефазолина* на *цефтриаксон* в/в. 11-й день болезни (снимок Б): уменьшение инфильтрата слева (эффект!), очаги деструкции справа при нарастании лейкоцитоза. 19-й день болезни: продолжает лихорадить, снижение лейкоцитоза до $15 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 55 мм/ч. Увеличение размера тени справа обусловлено присоединением метапневмонического плеврита (преимущественно междолевого). Слева инфильтрата нет (снимок В). *Цефтриаксон* в/в закончен на 18-й день, *амоксциллин/клавуланат* р.о. — на 25-й, апирексия на 23-й день — после назначения *преднизолона*. 32-й день болезни: температура тела, кровь нормальные, локальное усиление легочного рисунка с буллезными просветлениями (снимок Г). Полная нормализация рентгенограмм — через 2 мес. Катамнез через 1 год — здоров, рентгенограмма без особенностей.

Наблюдение 9.8.



| | | | | | | | | | | | | | | |
|------|---|----|----|---------------|----|----|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 3 | 5 | 7 | 9 | 11 | 13 | 15 | 17 | 19 | 21 | 23 | 25 | 27 | 32 |
| Дома | | | | | | | ↓ Преднизолон | | | | | | | |
| 37° | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | Цз | Цефазолин в/в | | | Амокс/Клав р.о. | | | | | | | |
| Лейк | | | 22 | 29 | | | 27 | | 15 | 13 | | | 10 | 8 |
| СОЭ | | | 12 | 18 | | | 35 | | 55 | 61 | | | 35 | 9 |
| | | R: | А | | Б | | | | В | | | | | Г |

Температурный лист к набл. 9.8

Токсические осложнения (со стороны ЦНС, сердца), декомпенсация КЩС, гемокоагуляции зависят от тяжести процесса и адекватности терапии. Их следует отличать от компенсаторных сдвигов (гиперфибриногенемия, олигурия, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) на 15–25%, умеренный ацидоз, анемия); коррекция последних нецелесообразна и может быть опасной. Нарушение микроциркуляции (часто с ДВС-синдромом) проявляется мраморностью кожи, похолоданием конечностей при высокой температуре тела, кровоточивостью. В генезе инфекционно-токсического шока играют роль медиаторы воспаления.

Течение и прогноз

Прогноз даже нетяжелой пневмонии без лечения серьезен, ребенок астенизируется и нуждается в реабилитации, есть и риск хронизации. Своевременно начатое антибактериальное лечение пневмонии в большинстве случаев обрывает лихорадку в течение 12–24 ч и быстро нормализует общее состояние; на месте пневмонии начинают прослушиваться хрипы, рентгенологические изменения исчезают за 1–2 нед. На месте поражения остается усиление легочного рисунка (до 1 мес), до 2 мес — нарушение легочного кровотока. В ряде случаев на месте инфильтрата появляются округлые просветления (буллезный тип разрешения), отражающие скорее всего неравномерность в восстановлении проходимости мелких бронхов; они также исчезают за 2–4 нед (см. набл. 9.6). На КТ усиление легочного рисунка выявляется более длительно, оно может иметь вид тяжей или петлистых теней, ошибочно принимаемых за пневмосклероз и полости — они не требуют вмешательства.

Течение осложненной пневмонии часто создает ситуации, требующие правильной интерпретации. При начале лечения после 3–4-го дня болезни — после формирования клеточного инфильтрата в легком — достигается обычно лишь частичный эффект: температура снижается на 1–2°, но не нормализуется, самочувствие и аппетит ребенка улучшаются, несколько уменьшается периферия тень пневмонии. Но ребенок продолжает давать температурные свечки, держится или увеличивается лейкоцитоз, что позволяет прогнозировать наличие гнойного расплавления. Добавление или смена антибиотика не влияет на течение такой пневмонии. Обычно на 7–10-й день болезни появляются приступы кашля с мокротой, указывающие на очищение полостей деструкции через бронхи. Такие приступы могут повторяться 2–3 дня, после чего нормализуются температура и кровь, в проекции пневмонии лучше выслушивается ранее ослабленное дыхание (нередко приобретающее амфорический оттенок), а на снимках появляются округлые полости, нередко с горизонтальным уровнем жидкости (набл. 9.7–9.10).

Значительно реже легочный гнойник прорывается в полость плевры — клинически это протекает как «дыхательная катастрофа»: с внезапно развившейся одышкой, болями, кашлем, о возможности такого развития следует предупредить родителей. При отсутствии клапанного механизма пневмоторакс обычно не нарастает, ребенок быстро успокаивается, температура тела падает (опорожнение гнойника!), но через 1–2 дня вновь повышается в случае развития воспаления плевры.

Также при позднем начале лечения возможно развитие метапневмонического плеврита — обычно после падения температуры тела после начала лечения она вновь поднимается и возникает серозный плеврит, сопровождающийся нарастанием СОЭ (см. раздел 10.4).

Часто деструкция и метапневмонический плеврит накладываются друг на друга (см. набл. 9.7, 9.8), существенно удлиняя лихорадочный период. Однако с учетом признаков эффективности назначенного антибиотика (перво-

начальное падение температуры тела, улучшение аппетита и самочувствия, уменьшение инфильтративных изменений на рентгенограмме и серозный характер плеврального экссудата) его смена может быть оправдана только удобством введения (замена внутримышечного на внутривенный — через периферический катетер). Переход на оральный препарат может быть осуществлен до падения «иммунопатологической» температуры, подавление которой возможно с помощью НПВС или ГКС.

Полостные изменения в легком при современном лечении редко превращаются в хронически текущий абсцесс; они постепенно, в течение 2–4 нед исчезают. Плевральные наложения после метапневмонического плеврита могут держаться до 3–4 мес, но и они рассасываются обычно полностью. Лишь у некоторых детей в катамнезе на месте перенесенной в возрасте 0–3 лет деструктивной пневмонии выявляется незначительное (1-й степени), хотя и стойкое снижение легочного кровотока без каких-либо клинических признаков. В отличие от больных с обструктивным бронхитом у детей после пневмонии, особенно осложненной, не выявляются признаки БГР.

9.4. Антибактериальное лечение пневмоний

Выбор антибактериального средства при пневмонии проводят эмпирически с учетом частоты различных возбудителей в разном возрасте и тяжести процесса. Показаниями к замене препарата является отсутствие клинического эффекта в течение 36–48 ч при нетяжелой и 72 ч при тяжелой пневмонии, а также развитие побочных эффектов. Общие вопросы антибиотикотерапии и оценка ее эффективности представлены в главе 4. Суточные дозы антибиотиков, методы их введения, спектр антибактериального действия представлены в табл. 1 Приложения.

Внебольничная пневмония

Эмпирический выбор антибиотика при внебольничных пневмониях для 3 возрастных групп приведен в табл. 9.5. При нетяжелых пневмониях как в стационаре, так и в поликлинике предпочтительны оральные препараты; если терапия была начата парентерально, по достижении эффекта (падения температуры) следует перейти на оральный препарат (ступенчатый метод). При обычных курсах назначение противогрибковых препаратов и пробиотиков не оправдано. Лечение нетяжелых пневмоний при хороших условиях возможно на дому.

Ввиду высокого уровня чувствительности пневмококка основными препаратами для лечения пневмонии являются *амоксциллин* и *амоксциллин/клавуланат*; приводимые в некоторых инструкциях их дозы 30–40 мг/кг/сут могут оказаться неэффективными, «обычная» — доза 45 мг/кг/сут и «высокая» —

Таблица 9.5. Выбор стартового препарата при внебольничной пневмонии

| Возраст, форма | Этиология | Стартовый препарат | Альтернатива |
|--|---|--|--|
| 1–6 мес, типичная (с инфильтративной или очаговой тенью) | <i>E. coli</i> , др. энтеробактерии, стафилококк, реже пневмококк и <i>H. influenzae</i> тип <i>b</i> | Р.о., в/в: <i>амоксициллин/клавуланат</i> Р.о., в/в, в/м: <i>цефтриаксон</i> | В/в, в/м: <i>карбапенем, ванкомицин</i> |
| 1–6 мес, атипичная (с диффузными изменениями) | <i>C. trachomatis</i> , реже пневмоцисты, <i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i> | Внутри: макролид | Р.о.: <i>ко-тримоксазол</i> |
| 6 мес – 15 лет, типичная неосложненная (гомогенная тень на рентгенограмме) | Пневмококк (+ <i>H. influenzae</i> бескапсульный) | Р.о. <i>амоксициллин. Джозамицин, азитромицин</i> – при непереносимости лактамов | Р.о.: <i>амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил</i> , в/в: ЦС-1–2 |
| 6 мес – 15 лет, атипичная (негомогенная тень) | <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> | Макролид | <i>Доксициклин</i> (дети > 8 лет) |
| 6 мес – 15 лет, осложненная (плеврит, деструкция) | Пневмококк, у детей до 5 лет также <i>H. influenzae</i> тип <i>b</i> , редко стрептококк | В/м, в/в: <i>ампициллин</i> или <i>цефазолин</i> . До 5 лет: <i>амоксициллин/клавуланат, цефуроксим</i> | В/в, в/м: ЦС-3, <i>ванкомицин</i> |

90 мг/кг/сут рекомендованы как в России, так и в большинстве стран^{44, 49}. Более удобны для подсчета у детей с разным весом дозы 50 и 100 мг/кг/сут.

У детей 1–6 мес оправдано введение препарата, действующего как на кишечную флору, так и на стафилококки. Этому требованию удовлетворяет в первую очередь *амоксициллин/клавуланат* в дозе 50 мг/кг/сут в 2 приема – внутрь или в/в. При неуспехе следует перейти на в/в *цефотаксим* 100 мг/кг/сут или в/в, в/м *цефтриаксон* 50 мг/кг/сут ± аминогликозид. При отсутствии указанных выше препаратов их могут заменить в/в, в/м *цефазолин* (100 мг/кг/сут) + аминогликозид (например, гентамицин 6 мг/кг/сут). Получавшим ранее антибиотики следует удвоить дозу *амоксициллина/клавуланата* (100 мг/кг/сут) или назначить *меропенем* 30–40 мг/кг/сут, а при подозрении на метициллин-резистентный стафилококк – *ванкомицин* 30–40 мг/кг/сут⁵⁰. При аспирации пищи назначают те же препараты, действующие на кишечную флору.

⁴⁹ Российский национальный педиатрический формуляр / под ред. А. А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009.

⁵⁰ Лихорадочные состояния у детей. Рекомендации по диагностике и лечению / под ред. А. А. Баранова, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе. М.: Союз педиатров России. 2011. 212 с.

При нетяжелых **типичных** пневмониях у преморбидно здоровых детей старше 6 мес, не получавших антибиотики (в течение 3 мес до настоящей болезни), препаратом первого выбора является *амоксициллин* в дозе 50 мг/кг/сут в 2 приема. У детей до 5 лет более обоснован *амоксициллин/клавуланат*, гарантированно подавляющий *H. influenzae* тип *b* (даже устойчивые штаммы этого возбудителя), поскольку прививки от этого возбудителя еще не стали массовыми. Тот же препарат следует применять и у недавно леченных антибиотиками детей, а также у детей из интернатов; при большей вероятности устойчивости пневмококка доза *амоксициллина* может быть удвоена (в США рекомендуется 90 мг/кг/сут, макс. 4 г/сут)⁴⁴. Не следует применять оральные цефалоспорины I поколения (*цефалексин*), так как они могут не дать эффекта при гемофильной тип *b* пневмонии, и III поколения (*цефиксим*, *цефтибутен*) — при пневмококковой пневмонии.

Неуспех терапии *амоксициллином* или *амоксициллином/клавуланатом* чаще всего указывает на их неверный выбор — на то, что пневмония вызвана атипичными возбудителями. В этих случаях уместно предположить атипичную этиологию — микоплазмоз или хламидиоз, — препаратом 1-го выбора при которых являются макролиды. Замена *амоксициллина* на макролид через 24–48 ч лечения обычно приводит к быстрому успеху. Не является ошибкой и одновременное назначение *амоксициллина* или *амоксициллина/клавуланата* вместе с макролидом: например, если наблюдение за больным не может быть обеспечено.

Казалось бы, макролиды, которые могут быть эффективны и при атипичной, и при пневмококковой пневмонии, имеют преимущества перед *амоксициллином* как стартовые. Однако опыт опровергает это предположение: приходится сталкиваться со значительным процентом неэффективности такой стартовой терапии. Это связано с тем, что макролиды — бактериостатики, к тому же к ним наблюдается рост устойчивости пневмококка. Поскольку устойчивость к 16-членным макролидам развивается медленнее, чем к 14- и 15-членным (*джозамицин*, *мидекамицин*), применение последних предпочтительно там, где назначение *амоксициллина* невозможно из-за аллергии к нему. При подозрении на инфекцию *H. influenzae b* лучше использовать *азитромицин*.

При **тяжелых** пневмониях показана госпитализация, лечение начинают в/м или лучше в/в: у детей до 4–5 лет — с защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2 или 3-го поколений, у старших — с *ампициллина* или *цефазолина*. Комбинации антибиотиков показаны при осложненных формах и неясности этиологии. При подозрении на стафилококк оправдан *оксациллин* + *гентамицин* (у получавших ранее антибиотик — *ванкомицин*), при анаэробной пневмонии (гнилостный запах!) используют в/в *амоксициллин/клавуланат*, или *клиндамицин* либо *цефотаксим* (*цефтриаксон*) + *метронидазол*.

При аллергии к β-лактамам их заменяют на макролиды, *линко-* или *клиндамицин*, при резистентных кокковых пневмониях используют *ванкомицин* и *линезолид*.

Внутрибольничные пневмонии

Выбор антибиотика при внутрибольничных пневмониях также проводится эмпирически и определяется предположением о наиболее вероятной этиологии болезни, которое должно учитывать следующее:

- профиль стационара и эпидемическую обстановку в нем;
- преморбидный фон больного (возможность иммуносупрессии);
- предшествующую антибактериальную терапию (табл. 9.6).

Смену на альтернативный препарат при отсутствии эффекта, по данным посева, проводят в течение 24–36 ч, поскольку (если возбудитель не определен) препарат приходится менять повторно. При тяжелых формах обычно требуются комбинации препаратов. В крайне тяжелых случаях при грамотрицательной, в том числе псевдомонадной этиологии, может быть использован *ципрофлоксацин*.

Пневмонии у лиц с иммунодефицитом. Эмпирически используют цефалоспорины III поколения или *ванкомицин* в сочетании с аминогликозидами. При пневмоцистозе используют *ко-тримоксазол* (20 мг/кг/сут *триметоприма*), противогрибковые препараты, *ацикловир* при герпетической, *ганцикловир* — при ЦМВ-инфекции. Длительность терапии составляет не менее 3 нед.

Таблица 9.6. Стартовая терапия при внутрибольничной пневмонии

| Терапия до пневмонии | Вероятный возбудитель | Рекомендуемые препараты |
|-----------------------------------|--|---|
| Не проводилась | Пневмококк, микоплазма | Парентерально: <i>ампициллин</i> , <i>цефазолин</i> , <i>цефтриаксон</i> . Внутрь: макролид |
| Амоксициллин, ампициллин | Стафилококк (MSSA), микоплазма | В/м, в/в: <i>оксациллин</i> , <i>цефазолин</i> , <i>линкомицин</i> . Внутрь: <i>амоксициллин</i> / <i>клавуланат</i> , макролид |
| Макролид | Гемофилус, устойчивый пневмококк | Внутрь, в/в: <i>амоксициллин</i> / <i>клавуланат</i> . Внутрь, в/м, в/в: <i>цефуроксим</i> , <i>цефтриаксон</i> |
| Цефазолин, оксациллин, линкомицин | <i>E. coli</i> , др. грамотрицательная флора, стафилококк (MRSA) | В/м: <i>амоксициллин</i> / <i>клавуланат</i> . В/м, в/в: <i>цефтриаксон</i> , <i>ванкомицин</i> +/- аминогликозид |
| Аминогликозид | Пневмококк или грамотрицательная флора, стафилококк (MRSA) | В/м, в/в <i>ампициллин</i> , при отсутствии эффекта: карбапенем, <i>цефетим</i> , <i>ванкомицин</i> , <i>рифампицин</i> , <i>ципрофлоксацин</i> |
| Аминогликозид + цефалоспорин 2–3 | Резистентные грамотрицательная флора или стафилококк (MRSA) | В/м, в/в: карбапенемы, <i>ванкомицин</i> , <i>азтреонам</i> , Тиментин, Тазоцин, <i>ципрофлоксацин</i> . |
| Ванкомицин | Резистентные к ванкомицину стафилококк или энтерококк | <i>Линезолид</i> , <i>даптомицин</i> |

Вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП). При ранних ВАП назначают защищенные пенициллины или цефалоспорины II поколения, альтернатива — цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, *ванкомицин*. При ИВЛ с 3–4 сут в стационаре — терапия как при внутрибольничных пневмониях (см. табл. 9.6).

При поздних ВАП назначают защищенные уреидопенициллины, цефалоспорины III поколения, в том числе противосинегнойные с аминогликозидами, *цефтидим*, альтернатива — *ванкомицин*, карбапенемы, *ципрофлоксацин* (см. выше). При устойчивых к *ванкомицину* стафилококках и энтерококках используют *линезолид*.

9.5. Другие виды лечения

При быстром наступлении эффекта от антибиотиков другие виды терапии не нужны. Жаропонижающие **не назначают**, так как они затрудняют оценку эффективности лечения и могут породить чувство ложного благополучия.

Режим больного пневмонией

До наступления эффекта режим постельный с расширением после нормализации температуры тела. Проветривание обязательно, холодный воздух углубляет и урежает дыхание. При быстрой обратной динамике ребенка переводят на полупостельный режим, а с 6–10-го дня — на общий и начинают прогулки. Закаливание возобновляют через 10–14 дней после нормализации температуры тела. Большие нагрузки (спорт) допустимы через 6 нед при нетяжелой и 12 — после осложненной пневмонии; в течение этого времени восстанавливается легочный кровоток. Сниженный в первые дни аппетит быстро восстанавливается, что делает излишним назначение витаминов. Лечение рахита витамином D пневмония не препятствует.

Ранняя выписка из стационара (на 3–4-й день, сразу по достижении эффекта при наличии условий для продолжения лечения на дому, пониманием родителями его необходимости и наличия возможности последующего наблюдения) позволяет избежать суперинфекции. Сохранение увеличенной СОЭ, хрипов в легких или остаточных рентгенологических изменений не препятствуют ранней выписке ребенка⁵¹.

Гидратация

Водный режим должен быть адекватен, но задержка жидкости вследствие выброса антидиуретического гормона создает опасность гипергидратации, особенно при введении в вену. Суточный объем жидкости у детей раннего возраста снижают наполовину, у детей старшего возраста ограничивают

⁵¹ Таточенко В. К. (ред). Острые пневмонии у детей. *Чебоксары*. 1994. 323 с.

700–1000 мл. Растворами для оральной гидратации с низким содержанием натрия (Гастролит, Глюкосолан) восполняют 1/2 объема, Регидроном — 1/3, добавляя воду, чай, соки. Оральной гидратацией можно ограничиться у всех больных неосложненной и у 80–90% больных осложненной пневмонией.

Расчет суточных объемов жидкости больному тяжелой пневмонией проводится по следующему правилу: половина исчисленного полного суточного объема, из этого количества внутривенно вводят не более 1/3. Общий объем жидкости, вводимой в вену, не должен превышать 20–30 мл/кг/сут, равномерно распределенных в течение суток. Показаниями для инфузионной терапии являются выраженный эксикоз, коллапс, угроза синдрома ДВС. При выраженной гипонатриемии достаточно в/в введение физраствора.

При нарушении микроциркуляции вводят коллоидные растворы (*альбумин, гидроксипропилированный крахмал* — Инфукол ГЭК 6 и 10%) в дозе до 10 мл/кг/сут. Коррекция ацидоза проводится при буферной емкости < -10 и ниже. Введение щелочных растворов без определения КЩС допустимо лишь как экстренная мера при ДВС-синдроме и расстройствах микроциркуляции. При токсикозе и сердечной недостаточности соотношение коллоидов и кристаллоидов — 1:1.

Немедикаментозная терапия

Физические методы удаления мокроты в остром периоде пневмонии не играют существенной роли. Электропроцедуры излишни, они затягивают пребывание в стационаре и создают угрозу суперинфекции в поликлинике. ЛФК, дыхательная гимнастика (амбулаторно) показаны для ускорения рассасывания плевральных изменений.

Лечение осложнений

Дыхательная недостаточность выраженной степени развивается при отеке легких, клапанном пиопневмотораксе, массивном экссудативном плеврите, интерстициальных процессах, гораздо реже при обширных поражениях и неэффективном лечении. Обычно достаточно подачи O_2 , при тяжелых внутрибольничных формах — ИВЛ.

Отек легких (чаще 2-го типа — шоковое легкое) обычно развивается при избыточной инфузии кристаллоидов, поэтому резкое ограничение инфузий — основа его лечения. ИВЛ проводится в режиме положительного давления на выдохе.

Плевриты, пневмоторакс — лечение см. главу 10.

Внутрилегочные полости и абсцессы после опорожнения обычно хорошо поддаются консервативному лечению (см. набл. 9.6–9.9), напряженные полости крайне редко приходится дренировать по Мональди либо проводить бронхоскопическую окклюзию приводящего бронха. Антипротеазы (*апротинин* — Контрикал, Гордокс) могут быть эффективны при угрозе деструкции в первые 3 дня болезни.

При своевременном правильном лечении абсцессы легкого редко персистируют после разрешения пневмонии, обычно при инфицировании анаэробами. И в этом случае энергичное антибактериальное лечение с использованием защищенных β -лактамов, *клиндамицина*, *метронидазола* позволяет обойтись без операции.

ДВС-синдром обычно сочетается с нарушением микроциркуляции при неэффективности терапии. Он является показанием для назначения *гепарина* (по 200–300 ЕД/кг/сут в стадии гиперкоагуляции и по 50–100 ЕД/кг/сут — при гипокоагуляции), а также коррекции реологии крови и назначения ГКС (в/м или в/в *преднизолон* 4–10 мг/кг/сут) в течение 1–3 дней.

Инфекционно-токсический шок — наиболее тяжелое осложнение, требует введения, наряду с антибиотиками, вазотонических средств, высоких доз ГКС, борьбы с ДВС-синдромом. Наиболее эффективный метод — плазмаферез⁵².

Сердечная недостаточность. В экстренных случаях вводят в/в *коргликон* (по 0,1–0,15 мл 0,06% раствора на год жизни). *Дигоксин* обычно вводят сразу в поддерживающей дозе (0,007–0,01 мг/кг/сут). По показаниям дают мочегонные средства.

Анемия. Препараты железа в остром периоде не вводят: инфекционная анемия имеет адаптивный характер и обычно разрешается спонтанно на 3–4-й неделе болезни. Их вводят при сохранении анемии в эти сроки.

Иммунотерапия направленного действия (гипериммунная плазма, иммуноглобулины) предложена для лечения тяжелых пневмоний стафилококковой, синегнойной, протейной и другой этиологии. Эффективность этих препаратов не доказана, особенно при адекватной антибактериальной терапии. Введение нативной или сухой плазмы и *ВВИГ* обычно не влияет на течение процесса, нередко дает пирогенные реакции. Гемотрансфузии показаны только при острой кровопотере или гемоглобине ниже 30–40 г/л.

Другие средства. В практике нередко следуют рекомендациям, как правило, умозрительным, по применению при пневмонии средств так называемой патогенетической терапии (дезинтоксикационных, стимулирующих, общеукрепляющих и т. п.): в отечественной литературе были опубликованы рекомендации о применении около 100 таких средств — от травяных настоев до иммуномодуляторов. Доказательства их эффективности отсутствуют, они не только не улучшают исход пневмонии, но и существенно удорожают лечение, часто являясь причиной осложнений. Некоторые средства из этого списка следует применять по соответствующим показаниям, например введение белковых препаратов при гипопротеинемии, витаминов и минеральных добавок — при неправильном питании и астенизации ребенка в период реконвалесценции.

Реабилитация

Большинство больных пневмонией в специальных реабилитационных мерах не нуждаются, долечивание детей с остаточными явлениями осложненной

⁵² Манеров Ф. К. Диагностика и терапия острой пневмонии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1992.

пневмонии лучше проводить в санатории. Основа реабилитации — постепенное увеличение физических нагрузок; общеукрепляющие упражнения, ЛФК следует сочетать с дыхательными упражнениями. Физиотерапевтические ультразвуковые и электропроцедуры излишни, они лишь затягивают пребывание в стационаре и создают угрозу суперинфекции в поликлинике. Так называемая медикаментозная реабилитация (экстракт алоэ, биостимуляторы и т. п.) оснований не имеет.

Профилактика пневмоний

В ее основе лежит предупреждение ОРВИ и гриппа, что особенно важно у детей первого полугодия жизни. Вакцинопрофилактика гриппа и Н1b-инфекции введена в Календарь прививок России. С 2015 г. планируется введение массовой вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной. Эти меры доказали свою способность снижать заболеваемость как менингитом, так и пневмонией, в первую очередь тяжелыми бактериемическими формами. Внедрение конъюгированной Н1b-вакцины привело к снижению заболеваемости детей рентгеноположительной пневмонией на 18%⁵³. После внедрения в 2000 г. в США массовой вакцинации 7-валентной вакциной Превенар 7 заболеваемость всеми пневмониями (по определению США) снизилась у детей до 2 лет на 45%, а 2–4 лет — на 20%. Снижение частоты пневмококковых пневмоний было более значительным (соответственно, на 60 и 70%)⁵⁴. Очень важный факт — массовая вакцинация детей привела к выраженному снижению пневмококковой заболеваемости во всех возрастных группах (у пожилых — также и смертности), что свидетельствует о наличии эффекта коллективного иммунитета. Поскольку не все серотипы пневмококков включены в вакцину, частота заболеваний, вызванных некоторыми серотипами повысилась; 10- и 13-валентные вакцины позволяют охватить и эти серотипы.

Детям из групп риска с возраста 2-х лет показано введение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины для расширения охвата серотипов. Минимальный интервал между введением конъюгированных и полисахаридной пневмококковых вакцин должен составлять не менее 8 недель.

Для профилактики внутрибольничных пневмоний необходимо изменить подходы к госпитализации детей с ОРВИ и устранить необоснованное использование антибиотиков при вирусных инфекциях. Вакцинация против кори также предотвращает развитие пневмонии как осложнения.

⁵³ Theodoratou E. et al. The effect of *Haemophilus influenzae* type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality. *Int. J. Epidemiol.* 2010; 39 (Suppl.): 172–185.

⁵⁴ Grijalva C. G. et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet.* 2007; 369 (9568): 1179–86.

9.6. Ошибки диагностики и лечения пневмоний

Диагностические ошибки

Стетоскоп, изобретенный Р. Лаэннеком в 1816 г. и быстро ставший ведущим инструментом для диагностики болезней легких, и сейчас прочно ассоциируется с врачебной профессией. Аускультативная семиотика в первые 100 лет формировалась в сопоставлении с данными аутопсии, в последующее 100-летие ее корригировали рентгенологические данные. К сожалению, и в наше время в учебниках приводятся описания типичных симптомов для разных заболеваний, в том числе пневмоний, не указывая, как часто они встречаются при исследуемом и альтернативных заболеваниях, т. е. какова их чувствительность и специфичность. К тому же не всегда четкая интерпретация услышанного снижает эффективность физикального исследования.

Гиподиагностика. Поздний (на 5–7-й день болезни) диагноз **«немой» пневмонии** (а таких пневмоний более 30% — см. выше), несмотря на стойкую фебрильную температуру (при подавлении Анальгином создается чувство ложного благополучия) — самая опасная диагностическая ошибка, с которой нередко приходится сталкиваться. Она возникает, когда педиатр, не услышав хрипов или измененного дыхания (а недоиспользование перкуссии наблюдается нередко), пропускает пневмонию, несмотря на стойкость фебрилитета и наличия хотя бы некоторых симптомов тяжелой бактериальной инфекции, приведенных в разделе 4.4.

Преодоление этой ошибки — в учете не только местных, но и общих симптомов пневмонии, как это предусмотрено в приведенном выше алгоритме (см. рис. 9.1)

Более редкая причина гиподиагностики — неверная интерпретация **кряхтящего, стонущего дыхания**, которое принимают за проявление обструктивного синдрома.

Гипердиагностика. Диагноз пневмонии ошибочно выставляется при других острых респираторных заболеваниях, имеющих сходные с нею симптомы. Чаще всего пневмония ошибочно диагностируется при ОРВИ, бронхите, бронхолите, рецидивирующем бронхите и астме. Гипердиагностика пневмонии ведет к необоснованному использованию антибиотиков, что чревато нежелательными явлениями как для больного, так и для распространенности лекарственно-устойчивой флоры.

ОРВИ имеет сходство с пневмонией только при наличии стойкого фебрилитета и симптомов ТБИ, само по себе наличие выраженного катара скорее говорит против диагноза пневмонии. Многих педиатров пугает температура тела выше 40°, но и она без признаков тяжести для пневмонии не типична.

Бронхит чаще всего протекает с субфебрильной температурой, что практически исключает пневмонию. Нетипичен и рассеянный характер хрипов в обоих легких, тем более крупнокалиберных и сухих; такая картина встречается не более чем у 5–10% больных пневмонией. Диагноз пневмонии у больных

бронхитом чаще всего ставят врачи, не уверенные в своей способности оценивать аускультативные данные или считающие всякие хрипы симптомом пневмонии.

Бронхиолит у детей 0–2 лет имеет весьма характерную клиническую картину: одышку на фоне обструкции и мелкопузырчатые рассеянные хрипы. Ни одышка, ни хрипы, сами по себе типичные для пневмонии, в таком сочетании не встречаются при пневмонии и с очень высокой долей вероятности говорят против этого диагноза.

Рецидивирующий бронхит, в том числе *обструктивный*, нередко также принимают за рецидивирующую пневмонию, хотя такой термин применим разве что к больным с иммунными дефектами или пороками развития бронхов и легких. Дети без такого тяжелого преморбидного фона повторно пневмонией болеют очень редко, тем более в течение небольшого периода времени, так что сам факт рецидивирования симптоматики должен направить мысль врача в другую сторону. К тому же обструктивный синдром настолько нетипичен для пневмонии, что практически исключает этот диагноз.

Бронхиальная астма у детей часто дает приступы только во время ОРВИ, и это сочетание дает повод заподозрить пневмонию. В последнее десятилетие педиатры стали лучше диагностировать астму, тем не менее такие ошибки встречаются часто.

Ошибки терапии

К ошибкам терапии относятся как те из них, которые связаны с неправильной диагностикой, так и неверный выбор препаратов и их доз при лечении пневмонии. Строго говоря, любое назначение при внебольничной пневмонии препаратов, кроме указанных в табл. 9.5, является ошибкой. Тем не менее, в практике встречаются и другие достаточно частые ошибки.

- Использование **недостаточных доз** препарата связано с рекомендациями производителя, указывающего заниженные дозы. Мы неоднократно наблюдали отсутствие эффекта при лечении пневмонии (а также отитов) от дозы *амксициллина/клавуланата* 25 мг/кг/сут и быстрый эффект от удвоения дозы (см. набл. 9.1).
- Применение для стартовой терапии **нерекомендованных** препаратов — **цефиксима** и **цефтибутена**. Эти препараты, действующие на грамотрицательную флору, не пригодны для лечения кокковых инфекций, наиболее часто вызывающих пневмонию.
- Стартовая терапия начинается с **макролидов при типичной пневмонии**, вызванной устойчивыми к ним пневмококками (см. набл. 9.2).
- Назначение антибиотика вне связи с **типичным** или **атипичным** характером пневмонии, различия между которыми достаточно яркие (см. выше). Назначение несоответствующего препарата является частой причиной госпитализации больных пневмонией, не давших эффекта лечения на дому.

Таблица 9.7. Тактика (%) лечения пневмоний на догоспитальном этапе ($n = 107$)

| Форма пневмонии | Антибиотик | | |
|-------------------------|-----------------|----------|--------|
| | β -лактам | макролид | прочие |
| Типичная | 56 | 41 | 4 |
| Атипичная (микоплазмоз) | 60 | 36 | 4 |

В табл. 9.7 приведены наши данные о частоте назначения разных групп антибиотиков детям с пневмонией до поступления в стационар — очевидно, что назначения делались без учета возможной этиологии (окончательный диагноз был установлен в стационаре, однако в большинстве случаев диагноз типичной или атипичной пневмонии был очевиден при поступлении).

- Продолжение лечения более 36–72 ч тем же **препаратом, несмотря на его неэффективность** — такой подход иллюстрируют данные предыдущего абзаца: вместо смены антибиотика детей направляют в стационар.
- Назначение **жаропонижающих** вместе с антибиотиком может скрывать неэффективность последнего, занижая уровень температуры тела.
- **Недоучет предыдущей антибактериальной терапии** при внутрибольничных пневмониях чреват назначением препарата, к которому вероятный возбудитель будет заведомо устойчив.
- Ошибкой лечения плевропневмоний является **излишний радикализм** в отношении плеврита — установка постоянного дренажа при отсутствии факторов хронизации эмпиемы или же дренирование метапневмонического плеврита.
- Излишней нагрузкой, удлиняющей и удорожающей лечение, является назначение так называемых **патогенетических средств** (см. выше), эффективность которых не доказана, а также «профилактическое» назначение **противогрибковых средств и пробиотиков** без специальных на то показаний.

9.7. Пневмонии различной этиологии

Пневмококковые пневмонии (J13)

Пневмококковые пневмонии свойственны детям, начиная с 6-месячного возраста. Группами риска по пневмококковой пневмонии являются дети до возраста 4–5 лет, позже — больные с пороками сердца, астмой, диабетом, нефротическим синдромом, асплениями, дефицитом концевых фрагментов комплемента, кохлеарной имплантацией, подтеканием ликвора.

В раннем детстве пневмококковые пневмонии протекают либо как нетяжелые — очаговые или сегментарные (см. набл. 9.5), либо как тяжелые. К ним относятся очагово-сливные (см. набл. 9.6, 9.8) пневмонии, при которых клеточный экссудат сопровождается расплавлением легочной ткани протеолитиче-

скими ферментами нейтрофилов. Сливные очаги сопровождаются вовлечением плевры — сначала сухим, затем гнойным синпневмоническим плевритом. Клинически это проявляется учащенным, часто стонущим дыханием, периферическим цианозом, тахикардией. Тяжелые пневмонии часто осложняются метапневмоническим плевритом (см. набл. 9.7, 9.8).

Классическая форма — крупозная пневмония (см. набл. 9.1), свойственна подросткам и взрослым, она начинается остро с температуры тела 40° , озноба, кашля с ржавой мокротой, болей в грудной клетке, высыпания герпеса, покраснения щеки на стороне поражения, нередко расстройств сознания (бред, страхи). Укорочение перкуторного звука выражено со 2–3-го дня болезни, непостоянно слышны крепитирующие хрипы, ослабленное дыхание.

Рентгенологически выявляются обычно односторонние, как лobarные гомогенные с четкими контурами тени, так и очаговые (в том числе шаровидные) тени или затемнение 1–2 сегментов. Лейкоцитоз выше $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево, СОЭ — 20–40 мм/ч наблюдаются нередко, но в первые 2–3 дня они могут отсутствовать.

Пневмококковая пневмония является самой частой причиной развития гнойно-деструктивных процессов в легком, нередко с образованием пиопневмоторакса. Внутрилегочные полости в процессе обратного развития формируются у 10% таких больных; они обычно тонкостенны, множественны и исчезают самопроизвольно.

Лечение. Препараты выбора — пенициллины, при нетяжелых формах — оральные (*амоксициллин*), в средних дозах (50 000 Ед/кг/сут), цефалоспорины 1–2-го поколений. Пневмонии у детей групп риска по устойчивости пневмококков требуют повышения дозы *амоксициллина* до 100 мг/кг/сут, в редких случаях полной устойчивости препаратом выбора является *ванкомицин*.

Стафилококковые пневмонии (J15.2)

В настоящее время стафилококк вызывает пневмонии вне лечебных учреждений практически лишь у детей первых месяцев жизни и иммунодефицитных больных; внутрибольничные заболевания обуславливаются резистентными к пеницилинам, а в хирургических отделениях — и к метициллину штаммами (MRSA). *Staphylococcus aureus* при аэрогенном заражении вызывает в легких сливные очаги клеточной инфильтрации со склонностью к некрозу и образованию абсцессов (набл. 9.9). При гематогенном заражении (с венозного катетера) пневмония начинается с очагов в интерстиции с образованием множественных абсцессов. *Staphylococcus epidermidis* вызывает пневмонию редко, обычно у недоношенных детей (нередко он устойчив к *метициллину* и *ванкомицину*, если в отделении злоупотребляют препаратами широкого спектра).

Неосложненные стафилококковые пневмонии (диагноз малодостоверен) не отличаются от других кокковых пневмоний. При очагово-сливных формах ухудшение состояния происходит обычно на фоне ОРВИ, с повышением

температуры тела появляются кашель, одышка, стонущее дыхание. Ребенок бледный, вялый, отказывается от еды; не редко отмечаются рвота и жидкий стул. Физикальные данные указывают на массивное поражение и плеврит, рассеянные сухие и крупнопузырчатые хрипы обусловлены гнойным бронхитом, нередко сопровождающим пневмонию.

Рентгенологически сначала виден нечетко ограниченный инфильтрат, быстро увеличивающийся в размерах, плевральная реакция. Как правило, наблюдаются воздушные полости, нередко с уровнем жидкости и клапанным механизмом.

Стафилококковую пневмонию следует иметь в виду:

- у детей первого года жизни, особенно со стафилодермией;
- при массивном процессе в легких и плеврите со сливкообразным гноем;
- при внутрибольничном заражении у больных, получавших антибиотики, особенно через венозный катетер;
- при диссеминированной пневмонии у подростка — «внутривенного наркомана».

В последнее десятилетие во многих странах отмечен рост заболеваемости, в том числе пневмонией, вызванной внебольничным устойчивым стафилококком (MRSA), который чувствителен не только к *ванкомицину*, но и *клиндамицину* и *ко-тримоксазолу*. По нашим данным, этот возбудитель у нас пока редок.

Наблюдение 9.9. Ребенок Б., 1 год. Поступил на 7-й день болезни с фебрильной температурой тела, тяжелой интоксикацией. Притупление при перкуссии, ослабленное дыхание справа внизу, немного влажных хрипов там же. В крови — гиперлейкоцитоз до 36×10^9 /л, СОЭ — 43 мм/ч. На прямой (А) и боковой (Б) рентгенограмме пневмоническая инфильтрация правой нижней доли с абсцессом и горизонтальным уровнем жидкости, плевральный выпот до 2-го ребра. При плевральной пункции получен гнойный экссудат с высевом *S. aureus*. Цитоз — 7500 клеток в 1 мкл.

Диагноз: правосторонняя деструктивная стафилококковая пневмония, гнойный синпневмонический плеврит. Абсцесс правого легкого. Нормализация температуры тела на 4-е сутки терапии *цефазолином* и *гентамицином*. Общая длитель-

Наблюдение 9.9.



ность антибактериального лечения — 17 дней. Выздоровление и нормализация рентгенограммы произошли без хирургических вмешательств через 2,5 мес.

Лечение: устойчивые к β -лактамазе антибиотики (*оксациллин, цефазолин*, в том числе в комбинации с аминогликозидами, *клиндамицин*). При выделении метициллин-резистентного стафилококка вводят *ванкомицин*.

Стрептококковые пневмонии (J15.4)

Возбудитель — пиогенный стрептококк, обычно группы А, проникает в легкие лимфогенно, чаще встречается у детей 2–7 лет. Пневмония имеет выраженный интерстициальный компонент (набл. 9.10) с рассеянными в обоих легких небольшими очагами (часто с полостями). Плеврит возникает часто, гной более жидкий, чем при пневмококковом плеврите, беден фибрином (возможно, в результате действия стрептокиназы), возможен метапневмонический плеврит.

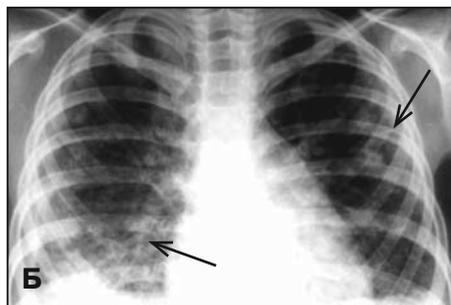
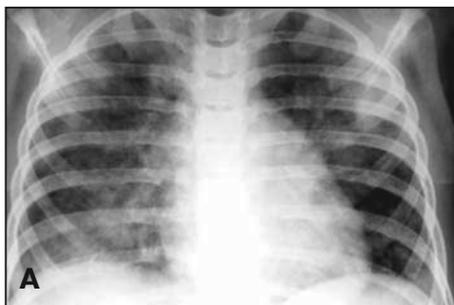
Клиническая картина с бурным началом неотличима от таковой при пневмококковой пневмонии. Обычно нет четких перкуторных данных, хрипов немного. Нередко возникают нарушения ритма сердца (блокада).

Думать о стрептококковой пневмонии следует, если:

- у ребенка 3–7 лет — двусторонний процесс с округлыми множественными очагами в разных фазах: от инфильтрации до абсцесса, с увеличением лимфатических узлов корня;
- двусторонний плеврит с жидким гноем;
- развилась атриовентрикулярная блокада;
- увеличились титры АСЛ-О.

Наблюдение 9.10. Ребенок Г., 6 лет. Заболел остро с температурой тела до 39° , кашлем, одышкой на фоне ангины. При поступлении (5-й день болезни): рассеянные влажные хрипы и шум трения плевры, больше справа. Лейкоциты — 16×10^9 /л, СОЭ — 23 мм/ч. Из зева высеян БГСА. АСЛ-0 — 1240 ед. Снимок А: множественные очаговые тени. Диагноз: **Двусторонняя стрептококковая**

Наблюдение 9.10.



пневмония. *Цефазолин* по 1 г 2 раза в сутки в/в. На 8-й день болезни нормализация температуры тела, количество лейкоцитов и повышение СОЭ до 43 мм/ч. На снимке Б на месте очагов появились полости (↓) и метапневмонический плеврит. По поводу атриовентрикулярной блокады 2-й степени получал НПВС. Антибиотик в течение 12 дней; выписан в удовлетворительном состоянии на 18-й день болезни.

Лечение. Пенициллины являются препаратами выбора, в начале лечения их вводят парентерально, ответ на лечение может быть несколько вялым, несмотря на чувствительность возбудителя.

Пневмонии, вызванные *Haemophilus influenzae* тип b (J14)

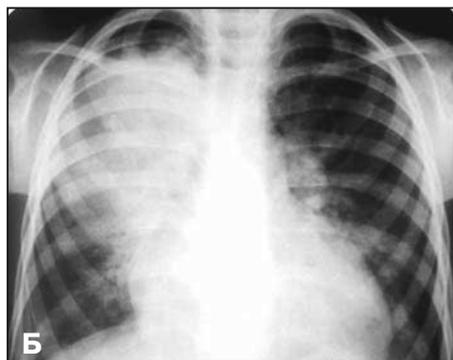
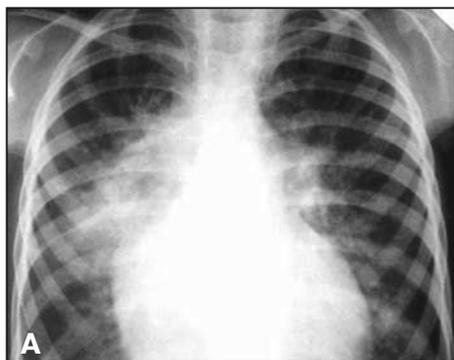
В легких возбудитель вызывает очаги инфильтрации, некроз эпителия бронхиол, геморрагический отек. Заболевание наблюдается у детей в возрасте до 5 лет (набл. 9.11). Начало обычно острое, с фебрильной температурой, токсикозом. По клинической и рентгенологической картине заподозрить ее помогают:

- наличие геморрагического плеврального экссудата;
- нормальное количество лейкоцитов и СОЭ (с последующим повышением на фоне лечения), несмотря на обширность процесса;
- отсутствие эффекта от введения *пенициллина, цефазолина*.

Лечение. Препаратами выбора являются *амоксициллин/клавулат*, альтернатива — цефалоспорины II–III поколения (*цефуроксим, цефтриаксон*), а также при их отсутствии — *левомицетин* и аминогликозиды, *рифампицин*.

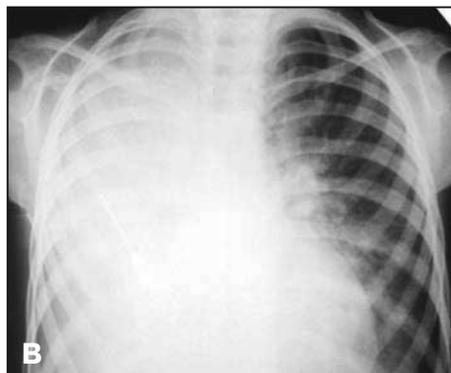
Наблюдение 9.11. Ребенок П., 2 года, с врожденным пороком сердца. Заболел в стационаре после зондирования сердца с температурой тела 39°, токсикозом и одышкой. Лейкоциты — 5×10^9 /л, СОЭ — 8 мм/ч не повышались в течение всей болезни. В крови и мокроте — *H. influenzae b* (ВИЭФ). На снимке А — инфильтрация справа в средних отделах.

Наблюдение 9.11.



Диагноз: **Внутрибольничная пневмония (*H. influenzae b*)**. Лечение: последовательно *ампициллин + гентамицин, цефазолин + тобрамицин, хлорамфеникол* на протяжении 10 дней — без эффекта, температура тела 39°, экспансивный рост инфильтрации (снимок Б — 8-й день, снимок В — 14-й день болезни). Назначение *рифампицина* на 14-й день болезни привело к падению температуры тела и постепенному клиническому выздоровлению. Рентгенограмма нормализовалась через 1 мес.

Наблюдение 9.11.



Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* (J15.7)

Заболеваемость микоплазмозом повышается каждые 4–5 лет, обычно в августе–ноябре, в закрытых коллективах она может достигать 10 случаев на 1000 человек. Среди заболевших преобладают дети школьного возраста, хотя дети раннего возраста — не исключение. Микоплазмоз проявляется как в виде бронхита, так и пневмонии, фактически отличие между ними в выраженности инфильтрации на рентгенограмме, часто решение принимается субъективно.

Инкубационный период — 1–3 нед, ведущими симптомами являются упорный кашель и высокая температура тела (39° и выше) при относительно нетяжелом состоянии, что часто ведет к позднему (на 9–12-й день) обращению в лечебное учреждение. Начало в основном постепенное, старшие дети жалуются на мышечные боли, пульс может не соответствовать температуре тела, одышка наблюдается редко. Постановке диагноза помогает:

- эпидемический сезон;
- скудные (сухие) катаральные явления;
- покраснение конъюнктив без выпота;
- рассеянные мелкопузырчатые хрипы, чаще асимметричные;
- отсутствие лейкоцитоза, нормальная или умеренно повышенная СОЭ;
- иногда наблюдается свистящее дыхание, особенно у детей с астмой.

Рентгенологическая картина — от локального усиления бронхосудистого рисунка (именно тогда возникает вопрос, бронхит это или пневмония) до достаточно обширных инфильтратов, как правило, негетерогенных, тяжистых, без четкой границы с непораженными участками легкого (см. набл. 9.3). Плевральная реакция наблюдается нередко, чаще междолевая.

Начало обратного развития совпадает с падением температуры тела на 10–15-й день болезни. Осложнения (энцефалит, синдром Стивенса–Джонсона и др.) наблюдаются редко. У взрослых при недостаточном лечении длительно сохраняется нарушение диффузии в легких, у детей этого наблюдать не приходится.

Диагноз клинический, характерно отсутствие эффекта от назначения *амокцициллина* или другого β -лактама. Он подтверждается выделением микоплазм (ПЦР) либо серологически по наличию специфических антител класса IgM в титре 1:8 и выше (появляются со 2–3-й недели) или по 4-кратному нарастанию титра IgG-АТ. Длительное носительство микоплазм, как и сохранение IgM-АТ, — обычное явление, так что лабораторные тесты валидны при наличии соответствующей клинической картины.

Лечение. Препараты первого выбора — макролиды, у детей старше 8 лет — также *доксциклин* (Юнидокс Солютаб). Макролиды дают 7–10 дней, хотя и при этом не достигается полного освобождения от возбудителя.

Хламидийные пневмонии (J16.0)

Chlamidia trachomatis вызывает пневмонии у детей первых 6 мес жизни, заражение происходит во время родов (редко внутриутробно) от матери, страдающей хламидийной инфекцией половых органов. Клиническая картина (см. табл. 9.3) складывается из нарастающего кашля «стаккато», тахипноэ без температурной реакции, мелкопузырчатых хрипов, вздутия легких без клинических признаков бронхиальной обструкции, часто выраженного лейкоцитоза ($> 30 \times 10^9/\text{л}$) и эозинофилии ($> 5\%$). При наложении РС-вирусной инфекции (обычно с усилением симптомов, что и заставляет обратиться к врачу) может развиться обструкция и не быть лейкоцитоза. В легких рентгенологически на фоне вздутия выявляются усиление рисунка и множество мелких очажков, напоминающих картину милиарного туберкулеза (набл. 9.12). Клинически диагноз хламидийной пневмонии не сложен при наличии у ребенка:

- нарастающей одышки при нормальной или субфебрильной температуре;
- длительного конъюнктивита в анамнезе — на первом месяце жизни;
- выделения из половых органов у матери во время беременности;
- сухого кашля «стаккато» (коклюшеподобного, но без реприз);
- рассеянных влажных хрипов при отсутствии бронхиальной обструкции;
- необычно высокого лейкоцитоза и эозинофилии.

Наблюдение 9.12. Ребенок Ф., 2,5 мес. Поступил на 10-й день болезни: постепенно при нормальной температуре тела усиливалась одышка до 68 в минуту, приступообразный кашель «стаккато», остановка в весе. Конъюнктивит в возрасте 1 месяца. В легких с двух сторон крепитация. На рентгенограмме — множество мелких очагов на фоне усиленного легочного рисунка. Лейкоциты — $37 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы — 15%. Титры антител *C. trachomatis* у ребенка IgM 1/8, IgG 1/256; у матери IgG 1/64. Диагноз подтверждается обнаружением антител в крови: класса IgM в титре 1:8 и более и/или IgG в титре 1:64 и более (если он превышает титр антител у матери). Выделение хламидий при отсутствии клинической картины диагностического значения не имеет.

Диагноз: **Хламидийная пневмония.**
 Лечение: *джозамицин* 40 мг/кг/сут 5 дней с быстрой обратной динамикой со 2-го дня лечения: уменьшение одышки, кашля и прибавка массы тела.

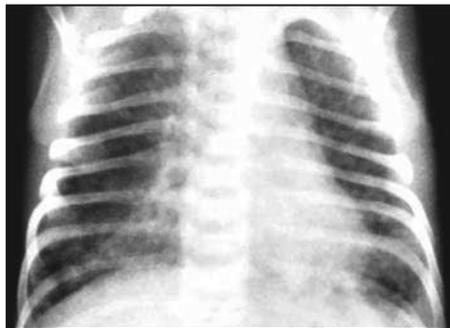
Лечение. Препараты выбора — макролиды (лучше 16-членные, например *джозамицин*), курс лечения — 7–10 дней (*азитромицином* — 3 дня). При конъюнктивите: помимо закладывания за веки мази с *эритромицином* или *тетрациклином* обязательно назначение макролидов внутрь, проведение лечения хламидиоза у матери и отца.

Chlamydomphila pneumoniae вызывает пневмонии у детей школьного возраста и подростков, описаны вспышки в коллективах. Инкубационный период — 21 день. Ее особенность — частое (но не обязательное) развитие фарингита и шейного лимфаденита до или на фоне пневмонии. Заболевание развивается постепенно, сопровождается нарушением общего состояния, болями в горле и охриплостью, лихорадкой, нередко развитием бронхоспазма (при отсутствии мелкопузырчатых хрипов). Легочное поражение как бы присоединяется позже — негетерогенные очаг или инфильтрат с умеренным количеством хрипов (набл. 9.13). Изменения крови не характерны. Без лечения течет длительно. Заподозрить пневмонию этой этиологии возможно при наличии:

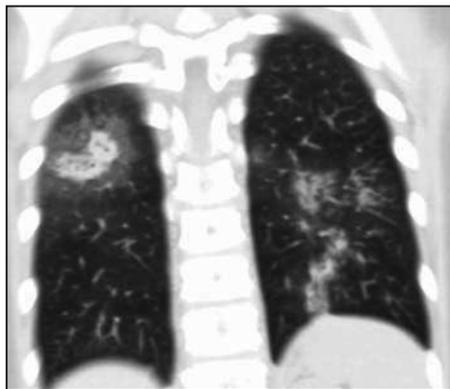
- сопутствующего фарингита;
- шейного лимфаденита;
- обструктивных изменений.

Наблюдение 9.13. Девочка Б., 9 лет, 2 нед назад лечилась в стационаре по поводу обструктивного бронхита (2 дня лихорадки, кашель, получала ингаляции *будесонида* и бронхолитиков), где на 8-й день вновь повысилась температура тела до фебрильных цифр. Последующие 3 дня состояние не улучшалось, усиливался кашель, девочка отказывалась от еды и питья. Поступила на 4-й день нового заболевания в тяжелом состоянии с температурой тела $> 39^\circ$. ЧД — 24 в минуту, ЧСС — 100 в минуту. Токсична, кашель, ослабление дыхания в нижних отделах с 2-х сторон, разнокалиберные хрипы, больше слева. SO_2 — 96%, лейкоциты — $4,6 \times 10^9$ /л,

Наблюдение 9.12.



Наблюдение 9.13.



СОЭ — 28 мм/ч. СРБ — 64 мг/л, ПКТ — 0,08 нг/мл, IgE — 1133 ЕД/мл. На снимке: двусторонние очаговые тени, лучше видимые на КТ. Необычные начало (бронхит + обструкция) и картина пневмонии, отсутствие лейкоцитоза заставили заподозрить атипичную **хламидийную пневмонию**, что подтвердил ИФА: АТ к *S. pneumoniae* IgM+, IgG 1:200, IgA 1:50. АТ к микоплазме — IgM, IgG, IgA отр.

Азитромицин (10 мг/кг/сут 5 дней) улучшил состояние с нормализацией температуры тела со 2-го дня. Дальнейшее течение без особенностей, уменьшение инфильтрации отмечено уже по окончании курса лечения.

Диагноз хламидийной пневмонии подтверждается выделением хламидий либо серологически (микро ИФА) по наличию специфических антител класса IgM в титре 1:8 и выше либо по 4-кратному нарастанию их титра IgG-АТ. Однако до сего времени консенсуса по лабораторным критериям диагностики нет. Длительное носительство хламидий, как и сохранение IgM-АТ, — обычное явление, так что лабораторные тесты валидны при наличии соответствующей клинической картины.

Лечение. Макролиды 5–10 дней (иногда до 3 нед), *доксициклин* (Юнидокс Солютаб) у детей старше 8 лет — 2 нед. Ответ на лечение более торпидный, чем у микоплазмы.

Chlamydophila psittaci — возбудитель орнитоза, часто протекающего с пневмонией. Источник — контакт с птицей (куры, голуби, попугаи, воробьи, чайки). Инкубация — 6–14 дней, болезнь протекает как респираторная инфекция, с незначительными общими проявлениями, непостоянными рассеянными хрипами. Изменения в легких не типичны: очаг или инфильтрат, иногда в объеме сегмента или доли. Диагноз орнитозной пневмонии требует лабораторного (серологического) подтверждения.

Лечение. Как и при других хламидиозах, эффективны макролиды и тетрациклины.

Пневмонии, вызванные кишечной флорой

В эту группу входят пневмонии, вызванные кишечной палочкой (*E. coli* — J15.5), *Klebsiella pneumoniae* (J15.0), другими грамотрицательными аэробами (J15.6 — *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* и др.). Это в основном внутрибольничные пневмонии у детей, получавших до заболевания антибиотиков, которые подавляют обычную флору дыхательных путей, способствуя их заселению кишечной аутофлорой или больничными штаммами. В обоих случаях речь обычно идет о полирезистентных формах.

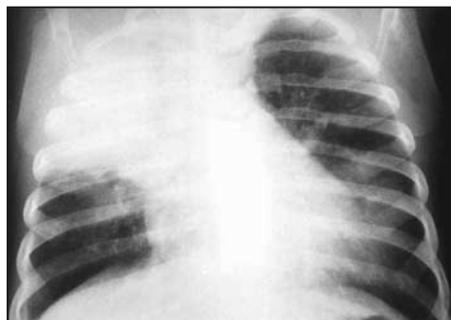
Исключение составляют пневмонии у детей первых месяцев жизни, вызванных *E. coli*, часто чувствительными к *ампициллину*. Они обычно двусторонние, но преимущественно поражают одну из долей. На снимке видны разной величины сливающиеся тени средней плотности в виде лучистости, без четких границ,

с мелкими множественными полостями деструкции. Часто развивается пневмоторакс с довольно массивными наложениями на плевре. Протейные пневмонии имеют сходную картину, но с большей выраженностью интерстициальных изменений; пневмоторакс обычен, но наложений на плевре бывает меньше.

Для пневмоний, вызванных *S. marcescense*, типично развитие диссеминированного процесса на фоне выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности. Пневмония, вызванная клебсиеллами (набл. 9.14), протекает с интоксикацией, дыхательными расстройствами, постепенно прогрессируя до плотного лобарного инфильтрата с множественными полостями, в том числе с уровнями жидкости. Часто осложняются ДВС-синдромом. Характерен высокий лейкоцитоз ($50 \times 10^9/\text{л}$ и выше).

Наблюдение 9.14. Ребенок, 15 мес. Заболевание началось остро, с температуры тела до 40° , токсикоза, кашля. Лейкоцитоз — $53 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 42 мм/ч, ДВС-синдром. На рентгенограмме (3-й день) — плотная лобарная тень справа, менее плотная инфильтрация язычковых сегментов. Обильный высев *K. pneumoniae* из трахеального аспирата. Диагноз: **внутрибольничная предположительно клебсиеллезная пневмония**. Улучшение наступило на 6-е сутки после повышения дозы *гентамицина* с 6 до 15 мг/сут.

Наблюдение 9.14.



Лечение. Ведущее место занимают в/в введение защищенных пенициллинов (*амоксциллин/клавуланат*), цефалоспоринов III–IV поколения, аминогликозидов, карбапенемов, в крайне тяжелых случаях — фторхинолонов (см. табл. 9.6).

Пневмонии, вызванные псевдомонадами (J15.1)

Инфицирование псевдомонадами (*Pseudomonas aeruginosa* — синегнойная палочка) обычно происходит у больных муковисцидозом, а также при манипуляциях (бронхоскопия, интубация, плевральная пункция), в ожоговых отделениях. При них преобладают симптомы интоксикации (вялость, адинамия, бледность) при относительно незначительных признаках дыхательной недостаточности и часто субфебрильной температуре. Перкуторная картина обычно пестрая, хрипы мелкопузырчатые. Поражение двустороннее — сливные очаговые тени малой интенсивности, без четких границ на фоне мелких деструктивных полостей; иногда, начавшись в одном легком, процесс через 2–5 дней захватывает и второе. Характерна интерстициальная эмфизема

со скоплением воздуха в средостении, подкожной клетчатке, под диафрагмой. Заболевание быстро прогрессирует с развитием пневмоторакса. При пункции плевры выделяется жидкий гной характерного зеленоватого цвета, иногда геморрагический. Лейкоцитоз обычно умеренный, но со сдвигом формулы влево; СОЭ 25–30 мм/ч.

Лечение: препараты выбора для больных в педиатрических отделениях — *цефтазидим* и *цефоперазон/сульбактам*, в том числе в комбинации с аминогликозидами (*тобрамицином*), а при устойчивости к ним — карбапенемы и защищенные уреидопенициллины — *тикарциллин/клавуланат* (Тиментин), *пиперациллин/тазобактам* (Тазоцин), которые активны и в отношении другой грамотрицательной флоры. В тяжелых случаях используют *ципрофлоксацин*. *Карбенициллин* потерял значение ввиду устойчивости к нему возбудителей этой группы. В ОРИТ распространяются псевдомонады, продуцирующие карбапенемазы, они чувствительны только к *полимиксину*.

Анаэробные пневмонии

Анаэробы (пептококки, пептострептококки, бактероиды, превотеллы и др.) инфицируют нижние дыхательные пути при аспирации, при манипуляциях (бронхоскопия, интубация, прокол плевральной полости) у больных бактериальной пневмонией, вызывая гнилостный процесс. Вейлонеллы, фузобактерии могут вызывать пневмонии у больных с некротической ангиной, но обычно процесс вызывает *Prevotella spp.*, вегетирующая во рту. Обычно выделяются в сочетании с гемолитическим стрептококком, стафилококком или *H. influenzae* тип *b*.

Заболевание протекает как тяжелая пневмония с формированием абсцесса и/или эмпиемы, редко — по типу гангрены легкого с расплавлением тканей (вероятна связь с предшествующей бронхоскопией). Заподозрить анаэробную инфекцию можно по гнилостному запаху мокроты или экссудата.

Абсцесс легкого отличается от полостных образований при абсцедирующей пневмонии формированием плотной стенки из грануляционной ткани, ограничивающей полость от остальной паренхимы. Он развивается чаще всего в результате аспирации инфицированного материала, обычно у ребенка с иммунным дефектом, или в участке легкого с нарушенными механизмами очищения. В этиологии абсцесса основную роль играют указанные выше анаэробы, в основном в сочетании с аэробами. Наличие ригидной стенки препятствует спадению полости абсцесса и после его опорожнения.

Лечение наиболее эффективно в ранней фазе — до формирования абсцесса или эмпиемы. Большинство анаэробов чувствительны к пенициллинам, но бактероиды (особенно *Prevotella spp.*), выделяющие лактамазу, обычно к ним устойчивы. Предпочтение поэтому следует отдавать *амоксциллину/клавуланату* или карбапенемам, или другим β-лактамам в сочетании с аминогликозидами или *метронидазолом*. Эффект наблюдается и при использовании *клиндамицина*.

Лечение сформированного абсцесса также проводят *амоксициллин/клавуланатом*, при рефрактерности — через катетер, введенный по Мональди в полость абсцесса; к хирургическому лечению прибегать обычно не приходится.

Легионеллезная пневмония

Возбудитель — *Legionella pneumophila* и ряд других ее видов, инфицирует человека при вдыхании аэрозоля воды, содержащей микроорганизм; поэтому заболевают лица, находившиеся в помещении с кондиционированным воздухом, когда для его увлажнения подавалась инфицированная вода. Заболевание поражает чаще лиц 50–60 лет, в России известны достоверные случаи заболевания детей (заражение в аэропорту, а также в квартире, рядом с окном которой проходила дефектная вентиляционная труба). Спорадические случаи вне связи с дефектом вентиляции обычно возникают у детей с нарушениями клеточного иммунитета.

Легионеллезная инфекция может протекать без пневмонии как острая вирусная инфекция (лихорадка Понтиак), в этих случаях инкубация — 1–2 дня, выздоровление наступает через 5–7 дней. Пневмония (болезнь легионеров) развивается после 2–10-дневной инкубации и протекает тяжело: с ознобами, кашлем, болями в груди, миалгией, головными болями и даже нарушениями сознания, нарастающей дыхательной недостаточностью, массивными инфильтратами в легких, которые в первые дни могут иметь меньшую плотность и занимать часть доли. Нередки понос, поражение печени и почек. Характерен сдвиг формулы влево без увеличения числа лейкоцитов, повышение СОЭ. Дает высокую летальность (15–20%). Легионеллез следует заподозрить, если:

- ребенок был в помещении с кондиционированным воздухом (аэропорты!);
- пневмония сопровождается головной болью, поносом, нарушениями сознания, относительной брадикардией;
- развиваются гипонатриемия и гипофосфатемия;
- пневмония прогрессирует, несмотря на введение пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов.

Критерием свежего заражения считается высеv легионелл из мокроты или их обнаружение в мокроте прямым иммунофлюоресцентным методом. Достоверно 4-кратное нарастание (в ИФА) титра антител в парных сыворотках до 1:128 или выше (обычно на 4-й неделе); однократный титр 1:256 и выше не достоверен, так как лишь свидетельствует об инфицировании в прошлом. Нередки перекрестные реакции с псевдомонадами, бактероидами, кампилобактером.

Лечение. Эффективны в/в макролиды, *имипенем*, *рифампицин*, *ко-тримоксазол*, фторхинолоны. *Азитромицин* вводят первоначально в/в, затем внутрь, общая длительность лечения — 2 нед, при отсутствии эффекта добавляют *рифампицин*, фторхинолоны.

Пневмоцистные пневмонии (В59–J17)

Pneumocystis jiroveci (ранее *P. carinii*, который, как оказалось, не паразитирует у человека) — комменсал, инфицирующий практически всех детей к возрасту 2 лет. Пневмонии наблюдаются только у лиц с нарушением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, комбинированный иммунодефицит, реже — при глубокой недоношенности). Эта особенность пневмоцист настолько характерна, что выявление пневмоцистной пневмонии у ребенка, не получавшего иммуносупрессивных препаратов, позволяет диагностировать дефект клеточного иммунитета (набл. 9.15).

Пневмоцисты в легких вызывают утолщение и мононуклеарную инфильтрацию стенок альвеол, десквамацию альвеолоцитов. При медленном развитии у недоношенных детей первых месяцев жизни межальвеолярные перегородки утолщаются в 10–20 раз, препятствуют газообмену.

У детей с иммунодефицитом в типичных случаях заболевание развивается остро, температура тела повышается до 38° и выше, появляется кашель, учащается дыхание (90–100 в минуту). Цианоз наблюдается часто, хрипы могут отсутствовать. Без лечения летальный исход обусловлен прогрессированием дыхательной недостаточности. У недоношенных детей заболевание развивается постепенно на фоне снижения аппетита и массы тела, приступов апноэ. Через 2–3 нед появляются одышка, цианоз, диспноэ. Летальность может достигать 50%.

Диагноз пневмоцистоза несложен, если имеются:

- признаки клеточного иммунодефицита;
- выраженная одышка, высокая потребность в дыхании кислородом;
- скудность физикальных данных;
- распространяющиеся от корня к периферии множественные неплотные затемнения на фоне интерстициальных изменений.

Изменений белой крови, как правило, не наблюдается, часто повышается уровень IgM. Гипоксия постоянна, РаСО₂ низкий, в результате чего повышается рН.

Наблюдение 9.15.



Наблюдение 9.15. Ребенок 8 мес, инфицирован ВИЧ. Заболел остро, в клинической картине доминировала одышка до 90 в минуту, зависимость от О₂. В легких — крепитирующие хрипы с 2 сторон. На рентгенограмме мягкотеневые облаковидные инфильтраты. Кровь без особенностей. В мокроте обнаружены пневмоцисты.

Диагноз: «Пневмоцистная пневмония». Ко-три моксазол 20 мг/кг/сут в течение 8 дней с хорошим эффек-

том, доза *ко-тримоксазола* была снижена постепенно до 6 мг/кг/сут (профилактической).

Диагноз клинический, подтверждение обнаружением пневмоцист в трахеальном аспирате или биоптате, антигена в крови не обязательно, так как не всегда удается. С другой стороны, положительные результаты этих методов при отсутствии клинической картины пневмоцистоза диагностического значения не имеют. Антиген быстро исчезает после начала лечения; выздоровление сопровождается появлением антител класса IgG.

Лечение и профилактика. Препаратами выбора являются *ко-тримоксазол* в дозе 20 мг/кг/сут, *триметоприм* (одновременно назначают препараты фолиевой кислоты) — в тяжелых случаях в/в, у детей с ВИЧ-инфекцией также *преднизолон* 1 мг/кг/сут коротким курсом со снижением дозы. *Пентамидин* в/в также эффективен, но более токсичен. Описан эффект *клиндамицина*, *примахина*, *атовакона*. Обычно необходима длительная (10 дней и более) оксигенотерапия или ИВЛ. Иммуносупрессоры отменяют. Больным ВИЧ-инфекцией профилактически вводят *ко-тримоксазол* в дозе 6 мг/кг/сут.

Актиномикоз (A42.0)

Возбудитель — ошибочно принимавшаяся за грибок грамположительная анаэробная бактерия *Actinomyces israeli*, обитающая в полости рта. Представления о ее экзогенном происхождении не подтверждаются, заболевание, крайне редкое у детей, развивается в результате аспирации и/или травмы слизистой оболочки, в том числе пищевода (жевание колосков?).

Начинается с кашля, выделения гнилостной мокроты, субфебрильной температуры. Поражение может иметь вид очаговой тени, часто в обоих легких, плотных инфильтратов и абсцессов, процесс быстро переходит на плевру, средостение, кости, образуются свищи, из которых отделяется гной с характерными «серными» гранулами, выявляемыми при микроскопии нативного препарата.

Лечение: *пенициллин* в/м (250 000–400 000 ЕД/кг) в течение 6–8 нед; затем большие дозы оральных пенициллинов, макролиды, *клиндамицин*, старшим детям — тетрациклины (*доксциклин* — Юнидокс Солютаб).

Цитомегаловирусные пневмонии (B25.0)

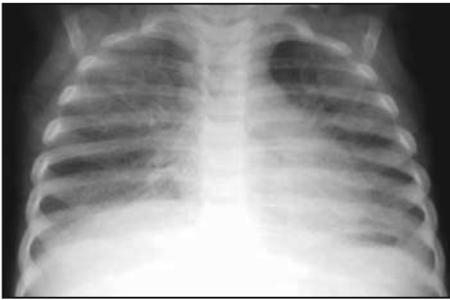
Врожденная ЦМВ-инфекция имеет широкий спектр проявлений со стороны ЦНС, органов чувств. Интра- или постнатальное заражение, происходящее во время родов или через грудное молоко протекает бессимптомно. Носительство распространено широко, к 2 годам большинство детей инфицируется ЦМВ, поэтому само по себе выявление цитомегалов в моче, как и высоких титров IgG-антител, диагностического значения не имеет. В некоторых случаях

инфекция проявляется мононуклеозоподобным синдромом, сиалоаденитом или гепатитом, у недоношенных детей — пневмонией.

Пневмония возникает при инфицировании ЦМВ больных, получающих иммуносупрессивную терапию, реже — у детей с тяжелым хроническим заболеванием (набл. 9.16). Она протекает с непродуктивным кашлем, диспноэ и тахипноэ, температурной реакцией и характеризуется диффузными интерстициальными изменениями с множественными мелкоочаговыми тенями. У детей с ВИЧ-инфекцией ЦМВ в сочетании с пневмоцистами вызывает картину интерстициального пневмонита.

Подозрение на ЦМВ как причину пневмонии возникает у ребенка с ВИЧ-инфекцией или получающего иммуносупрессоры при развитии интерстициальных изменений в легких. Диагноз подтверждается появлением IgM-антител, 4-кратным нарастанием титров IgG-антител, обнаружением вируса в биоптате или аспирате легкого.

Наблюдение 9.16.



Наблюдение 9.16. Ребенок, 1,5 года, с органическим поражением ЦНС. Цитомегаловирусная пневмония. Нарастающая одышка (до 80 в минуту). Кровь без особенностей, выявлен антиген (АГ) ЦМВ, а также антитела класса IgM и IgG. На рентгенограмме — малоинтенсивные диффузные участки инфильтрации. Антибиотики эффекта не дали. Медленное обратное развитие.

Лечение: *ганцикловир* вводят в/в в дозе 10 мг/кг/сут (2 введения) 14–21 день, один или в комбинации со *специфическим иммуноглобулином* (Неоцитотект) в/в капельно (20 капель — 1 мл/мин) по 50 Ед/кг на 1 введение. Используется и *фоскарнет* в/в по 180 мг/кг/сут (2–3 введения) 2–3 нед, затем поддерживающая доза 90–120 мг/д (1 введение).

Для профилактики у реципиентов трансплантатов и других больных на иммуносупрессии применяют либо *ганцикловир* в дозе 5 мг/кг/сут, либо *ацикловир* внутрь по 800 мг/сут в течение 5–7 нед, а также Неоцитотект по 50 Ед/кг на 1 введение каждые 2–3 нед — не менее 6 доз (на весь период иммуносупрессии после трансплантации органов).

Пневмонии, вызываемые респираторными вирусами (J12)

Согласно классификации, диффузные изменения бронхососудистого рисунка, наблюдаемые при ОРВИ, не являются основанием для диагноза пневмонии. Диагноз вирусной пневмонии всегда труден из-за частого присоединения микробной инфекции. Тем не менее, следует иметь в виду ситуации, при которых такой диагноз оправдан.

Пневмонии при тяжелой форме гриппа развиваются в первые часы болезни на фоне тяжелейшего состояния. Они сопровождаются геморрагическим синдромом и являются геморрагическими по своей морфологии. Они похожи на геморрагический инфаркт легкого; их значение в танатогенезе — как компонент молниеносной инфекции.

Возникающие в более поздние сроки гриппозной инфекции пневмонии имеют бактериальную природу, по преимуществу пневмококковую, что и объясняло высокую летальность «испанки» 1918 г. И современный грипп H1N1 осложняется преимущественно пневмококковой пневмонией. Показано, что нейраминидаза гриппозного вируса, нарушая слизистый барьер, облегчает адгезию пневмококков к респираторному эпителию. Более того, выделяемый под влиянием гриппозного вируса γ -интерферон подавляет фагоцитоз пневмококков. Это ставит вопрос о целесообразности профилактики антибиотиками пневмококковой инфекции у больных тяжелым гриппом.

Аденовирусные пневмонии (J12.0) являются морфологической основой облитерирующего бронхиолита (см. раздел 8.4). При них развивается круглоклеточная инфильтрация легочной ткани, иногда с некрозами, поражение бронхиол и артериол, вызывающее выраженную обструкцию с последующей облитерацией.

РС-вирусная пневмония (J12.1) развивается у детей первых месяцев жизни, особенно недоношенных, на фоне клинической картины тяжелого бронхиолита. В ее основе — моноклеточная инфильтрация межальвеолярных перегородок, экссудат в альвеолах, ателектазы, видимые на рентгенограмме. Сопровождается либо массивной инфильтрацией верхней доли (возможно, вследствие аспирации?), либо картиной бронхопневмонии. Клинически протекает как бронхиолит, но с меньшим количеством хрипов. Лечится по тем же правилам, что и бронхиолит (см. раздел 8.3).

Парагриппозные пневмонии (J12.2). Вирус парагриппа типа 3 у детей с иммунодефицитом может вызывать гигантоклеточные пневмонии. Клиническая картина таких пневмоний мало отличается от таковой бронхита.

Диагноз вирусной пневмонии оправдан лишь при выявлении у ребенка с признаками вирусной инфекции на рентгенограмме инфильтрации — обычно неплотной без четких контуров, без типичных для бактериальных пневмоний сдвигов гемограммы (обычна нейтропения) и неэффективности антибиотиков. Интенсивность такой тени нарастает, своего максимума она достигает перед падением температуры тела и улучшением общего состояния (набл. 9.17). Сама по себе идентификация вируса у больного пневмонией не говорит о вирусной природе процесса, поскольку бактериальная пневмония часто (см. выше) развивается на фоне ОРВИ и гриппа.

Во время ОРВИ описаны и сегментарные неплотные тени, прикорневые затемнения, быстро и самопроизвольно исчезающие без лечения; их расценивают как результат расстройства гемодинамики.

Наблюдение 9.17.

Наблюдение 9.17. Ребенок Ж., 11 мес. 6-й день болезни. Температура тела до 39°, выраженные катаральные явления. В легких единичные рассеянные сухие и влажные хрипы. Лейкоциты — $4,1 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — 62%. Бактериологические исследования мокроты, трахеального аспирата, крови — отрицательные. В смывах из носа (ИФА) — аденовирус. На рентгенограмме (снимок А) снижение пневматизации в области правого корня, вздутие легких. Лечение: *пенициллин* с заменой на *цефазолин* + *гентамицин*, *рифампицин* без эффекта. Развился ДВС-синдром.

Сохранение температуры тела и нарастание токсикоза до 9-го дня болезни, на снимках (Б — 8-й день и В — 10-й день) — прогрессивное усиление инфильтрации без четких границ в обоих легких. Спонтанное снижение температуры тела и улучшение общего состояния с 10-го дня совпали с максимальными изменениями на рентгенограмме. Диагноз: «**Предположительно вирусная пневмония**» поставлен ввиду отсутствия эффекта от антибиотиков и необычной динамики легочного процесса.

Интерстициальная лимфоидная пневмония (пульмонит)

Лимфопролиферативное поражение легких у инфицированных ВИЧ детей, иногда также возникает при инфекции вирусом Эпштейна–Барр. В легочном интерстиции наблюдается инфильтрация зрелыми лимфоцитами; развитие фиброза наблюдается редко. Основные проявления: сухой кашель, одышка в покое или при физической нагрузке, акроцианоз, утолщение концевых фаланг; у большинства определяются мелкопузырчатые хрипы. Рентгенологически

выявляется как сетчато-узелковые распространенные изменения, иногда с расширением корней легких.

Диагноз труден ввиду сходства с пневмоцистной пневмонией. Эффект кортикостероидной терапии имеет диагностическое значение.

Лечение: ГКС (*преднизолон* 2 мг/кг/сут) 4–6 нед, при невозможности исключить пневмоцистоз проводится лечение этой инфекции.

Пневмония (по критериям российской классификации) — преимущественно бактериальное заболевание и всегда требует антибактериальной терапии.

Следует различать вне- и внутрибольничные пневмонии.

Клинические признаки позволяют выделить больных детей, у которых диагноз «Пневмония» имеет высокую вероятность.

Отсутствие хрипов не исключает пневмонию, обилие хрипов исключает типичную пневмонию.

Клинические и рентгенологические признаки помогают дифференцировать типичные и атипичные пневмонии.

При неуверенности в диагнозе стартовый препарат при внебольничной пневмонии — *амокцициллин* или *амокцицилин/клавуланат* (р. о. или в/в).

При отсутствии эффекта в течение 24–36 ч *амокцициллин* (или *амокцициллин/клавуланат*) меняют на макролид.

Недоучет предыдущей антибактериальной терапии при внутрибольничных пневмониях чреват назначением препарата, к которому вероятный возбудитель будет заведомо устойчив.

При гладком течении пневмонии дополнительных к антибиотикам вмешательств не требуется.

Подавляющее большинство пневмоний, в том числе с деструкцией, при раннем и правильном лечении излечивается без существенных последствий.

Плеврит, развившийся на 1–3-й день лечения пневмонии (метапневмонический), имеет иммунопатологический характер и не требует, как правило, дренирования и других хирургических вмешательств.

Глава 10

БОЛЕЗНИ ПЛЕВРЫ

В норме легкие занимают всю плевральную полость, между плотно прилегающими друг к другу париетальной и висцеральной плеврой содержится слой серозной жидкости — смазки толщиной в несколько миллилитров (белок — около 20 г/л). На уровне спокойного выдоха давление в ней — отрицательное (около — 5 см H₂O) за счет эластической тяги легкого. Разница в гидростатическом давлении обеспечивает трансудацию жидкости из капилляров париетальной плевры (25–30 см H₂O) в полость плевры и оттуда — в густую сеть лимфатических сосудов висцеральной плевры (8–11 см H₂O), которую покрывает мезотелий, снабженный микроворсинками. Белок всасывается медленнее в нижних отделах медиастинальной плевры, а клеточные элементы и другие частицы — париетальной плеврой через люки в мезотелиальной выстилке.

10.1. Семиотика поражений плевры

Диагностика поражения плевры базируется на выявлении болей, выпота или воздуха. Боли, усиливающиеся при дыхании (раздражение париетальной плевры), проецируются в грудные дерматомы с костальной плевры, в область плеча и шеи — с купола диафрагмы, в эпигастрий — с передней части диафрагмы, в поясницу — с задней. Физикальное обследование обычно выявляет асимметрию признаков:

- односторонние боли, уменьшающие дыхательную экскурсию гемиторакса;
- положение на пораженном боку — фиксация большой половины грудной клетки;
- одностороннее ослабление дыхания, тупость или тимпанит при перкуссии;
- уменьшение или увеличение половины грудной клетки с большой стороны.

Шум трения плевры при сухом плеврите отличается от крепитации тем, что он сохраняется при дыхательных движениях с закрытым ртом и носом.

Рентгенологически даже небольшой выпот в плевре хорошо виден в латеропозиции — на снимке в положении на больном боку (набл. 10.3). По уровню жидкости в латеропозиции принято оценивать объем выпота (небольшой — < 10 мм или < 1/4 гемиторакса, умеренный — соответственно > 10 мм, но < 1/2 гемиторакса, большой — > 1/2 гемиторакса).

По виду можно различить трансудат и серозный экссудат (светло-желтая прозрачная жидкость) от серознофибринозного (с быстро осаждающимися хлопьями; ослизнение осадка указывает на примесь гноя), гнойного (мутная,

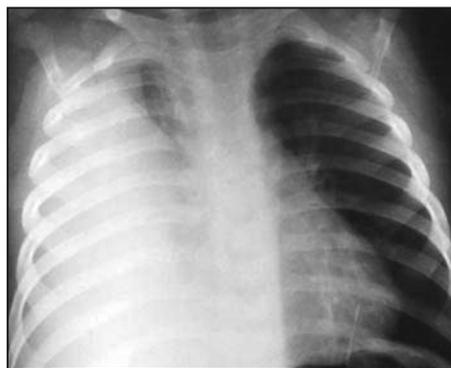
с рН 7,0–7,3) и хилезного (молочного вида). Геморрагический выпот отличают от окрашивания попавшей при пункции кровью, сравнив первую и последующие порции. Концентрация белка в трансудате ниже 30 г/л, в серозном экссудате — несколько выше. Выпот нередко свертывается, так что желательно одну порцию брать в пробирку с цитратом или гепарином.

В серозно-фибринозном выпоте содержится меньше 1000 клеток в 1 мкл, примесь гноя сопровождается увеличением цитоза, в гнойном выпоте обычно более 5000 клеток в 1 мкл (набл. 10.1). В зарубежной литературе гнойный плеврит принято обозначать термином «эмпиема» при цитозе экссудата более 50 000 в мкл; такой густой гной обычно наблюдается при хроническом нагноении.

Преобладание полинуклеаров типично для синпневмонического неспецифического плеврита (обычно на 1-й неделе), мононуклеаров — для метапневмонического и туберкулезного. По мазкам, окрашенным по Граму, в половине случаев синпневмонического плеврита можно определить возбудителя. Для богатого клетками выпота типично низкое содержание глюкозы (ниже 1,7 ммоль/л — 30 мг%) и повышение активности лактатдегидрогеназы (на 50% и более по сравнению с сывороточной). При плевритах, сопровождающих панкреатит, высока активность амилазы (500–30 000 Ед.).

Наблюдение 10.1. Ребенок, 1,5 года, заболел остро с температурой тела до 40°, болями при дыхании. Поступил на 3-й день болезни, температура 38,5°, кашель. Притупление перкуторного звука и ослабление дыхания над всей поверхностью правого легкого, хрипов нет. Лейкоцитоз — 15×10^9 /л, из них нейтрофилов — 70%, СОЭ — 26 мм/ч. На снимке: выпот закрывает все правое легочное поле. При пункции получено 350 мл гнойного экссудата, белок — 4,2%, рН 7,0, цитоз 3400 в 1 мкл. Обнаружен антиген пневмококка 19-й серогруппы.

Наблюдение 10.1.



Диагноз: **Правосторонняя пневмококковая пневмония, синпневмонический плеврит.**

Лечение: *пенициллин* в/м 100 000 ЕД/кг/сут 8 дней с быстрым (через 24 ч) эффектом: нормализацией температуры тела, появлением аппетита, снижением числа лейкоцитов и СОЭ. Полная нормализация рентгенограммы — через 4 нед. В анамнезе (6 лет): здоров, ФВД в норме, проба на БГР отрицательная.

Данное наблюдение иллюстрирует возможность консервативного лечения синпневмонического плеврита при раннем начале даже с обильным выпотом.

10.2. Сухой плеврит

Сухой плеврит (J90) возникает в начальной фазе острых легочных процессов при отложении на воспаленном участке плевры фибрина при скудности жидкой части плеврального экссудата. Процесс в плевре на этом может останавливаться; сухой плеврит при пневмонии самостоятельного значения не имеет.

Симптомы сухого плеврита — боль, часто нестерпимая, усиливающаяся при дыхании, непродуктивный болезненный кашель, шум трения плевры. При поражении диафрагмальной плевры боли иррадируют в живот; сходство с картиной острого живота при мало измененной рентгенограмме в этом периоде может привести больных на операционный стол.

Сухой плеврит возникает остро при эпидемической миалгии (инфекция вирусом Коксаки В5), не сопровождаясь пневмонией. Он нередко сопутствует диффузным болезням соединительной ткани. Но чаще у детей болевой синдром развивается в первые 1–2 дня пневмококкового плеврита, обуславливая поверхностное дыхание.

Лечение этиотропное, иммобилизация грудной клетки положением на больном боку и тугой повязкой. Прием обезболивающих препаратов (*кодеин* или *Промедол*).

10.3. Междолевой плеврит

Междолевой (J90) плеврит часто сопровождает пневмонию, о чем можно судить по довольно длительному сохранению утолщения плевры в процессе обратного развития. Как изолированное поражение он часто локализуется в нижней части главной междолевой щели, обычно с вовлечением диафрагмальной плевры. Клиническая картина неяркая: лихорадка в течение 3–5 дней, небольшой кашель без одышки. Физикальные симптомы нехарактерны. Такой плеврит обычно связан с ОРВИ, сопровождаясь ее признаками, но исключить роль бактериальных возбудителей бывает трудно. В отдельных случаях удавалось получить выпот, он был серозным, с низким цитозом.

Лечение: *амокциллин* — тень плеврита рассасывается за 7–10 дней.

10.4. Экссудативные плевриты

Этиология и патогенез

В настоящее время большинство плевритов у детей сопутствуют пневмонии, имея ту же этиологию (см. главу 9.3). Чаще всего внебольничные формы вызываются пневмококками, значительно реже — гемофильной палочкой, стафилококками и пиогенным стрептококком. В странах, внедривших вакци-

нацию против пневмококковой инфекции, частота осложненных пневмоний снизилась, затем стала повышаться за счет не входящих в вакцину серотипов. Следует учитывать и существенное колебания частоты плевропневмоний от года к году, отмечаемое во всем мире.

В зарубежной литературе все сопровождающие пневмонию плевриты рассматриваются как синпневмонические (парапневмонические), т. е. возникающие одновременно с пневмонией. Как показал наш многолетний опыт, часть плевритов, возникающих на фоне лечения, имеют принципиально иной генез и требуют иных терапевтических подходов; их правильнее рассматривать как метапневмонические. Этот же феномен — большая частота плевритов у детей, получавших лечение по поводу пневмонии, — отмечали и другие авторы, причисляя, однако, эти плевриты к парапневмоническим⁵⁵.

Плеврит с пневмонией классифицируется как пневмония, без пневмонии кодируется R09.1, пиоторакс — J86. Наличие плеврита позволяет быстро установить этиологию процесса. Серозный туберкулезный плеврит встречается у подростков.

Накопление экссудата при синпневмоническом плеврите представляют обычно как результат повышения давления в лимфатических капиллярах и интерстиции воспаленного легкого с экссудацией жидкости в полость плевры. Через 5–10 дней в экссудате накапливаются кровяные белки — антагонисты фибринолиза, так, что выпадающий фибрин формирует спайки и наложения; параллельно увеличивается численность полинуклеаров. Через 10–20 дней развивается фибропластический процесс, препятствующий расправлению легкого⁵⁶.

Эта схема отражает естественное течение тяжелой плевропневмонии; ей, однако, не соответствует течение, часто наблюдаемое в современной клинике. Накоплению жидкости нередко предшествует сухой плеврит, возникающий в результате перехода воспалительного процесса на висцеральную плевру с периферически расположенного очага пневмонии. Экссудация у этих больных развивается через 1–2 дня, очевидно, не только за счет гидростатического градиента, поскольку богата нейтрофилами, фибрином: уже на 2–4-й день болезни у многих детей при пункции получают гнойный или гнойно-фибринозный экссудат (см. набл. 10.1).

После начала эффективной терапии количество экссудата уменьшается, но у части больных оно увеличивается, несмотря на рентгенологические и клинические признаки эффективности лечения (набл. 10.3). Он приобретает серозно-фибринозный характер с резким уменьшением цитоза. У части больных экссудат появляется на фоне лечения пневмонии, вообще протекавшей поначалу без плеврита (см. набл. 9.7). Позднее появление такого плеврита позволяет

⁵⁵ Tan T. Q., Mason E. O. Jr, Wald E. R. et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 2002; 110 (1 pt 1): 1–6.

⁵⁶ Sahn S. A. Diagnosis and management of parapneumonic emphysema. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (11): 1480–1496.

считать его метапневмоническим, имеющим иммунопатологический генез. Об этом свидетельствуют характерные изменения в анализах крови (см. ниже) и неэффективность антибактериальной терапии⁵⁷. Накопление выпота сопровождается образованием циркулирующих иммунных комплексов в условиях избытка антигенов возбудителя вследствие распада микробных клеток под влиянием терапии. При расщеплении ЦИК мы находили пневмококковый антиген. Шоковым органом при этом является плевра, но высокий уровень ЦИК и потребление комплемента выявляются и при исследовании крови.

Синпневмонический плеврит

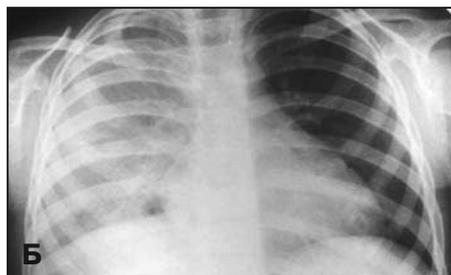
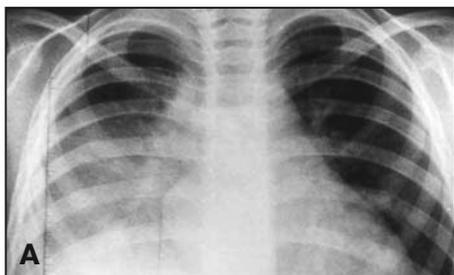
Эта форма представляет собой компонент тяжелой осложненной пневмонии с острым началом, высокой лихорадкой, диспноэ, тахикардией, свидетельствующих о тяжести процесса (см. набл. 10.1). Больших различий в клинической картине гнойного и серозно-фибринозного пневмококкового или стрептококкового плеврита при адекватном антибактериальном лечении нет. При неадекватной терапии серозно-фибринозный выпот может стать гнойным, увеличиваясь в объеме, а затем постепенно сгущаясь (эмпиема). Гемофильный плеврит имеет характер геморрагического, при стафилококковом — гной сливкообразный, при псевдомонадном — сине-зеленого цвета. В течение первой недели в экссудате преобладают нейтрофилы, затем лимфоциты; это, а также обилие клеток мезотелия, отличает синпневмонический плеврит (СПП) от туберкулезного. Анаэробный процесс легко заподозрить по гнилостному запаху экссудата.

Диагностика плеврита несложная, при небольшом или умеренном выпоте пункция (и тем более дренирование) не показаны, по крайней мере, при положительном эффекте лечения. При массивном выпоте плевральная пункция с удалением жидкости позволяет оценить ее качество и провести бактериологическое исследование (прямая микроскопия окрашенного по Граму мазка, посев, выявление антигена или ДНК).

Течение. Обратное развитие плеврита обычно идет параллельно разрешению пневмонии, но полное рассасывание часто задерживается до 3–4 нед. При неадекватном лечении гнойный выпот может осумковаться с образованием нескольких изолированных гнойных полостей. Пневмония с синпневмоническим плевритом на фоне терапии может осложниться метапневмоническим плевритом (набл. 10.2, 10.3, а также 9.8). При прорыве деструктивной полости развивается пиопневмоторакс (см. набл. 10.5, 10.6).

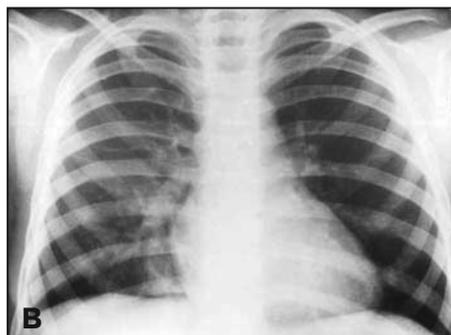
Наблюдение 10.2. Ребенок К., 1 год. Поступил на 4-й день болезни, температура тела 38,5°, кашель, скудный катар. Токсичен, плохо пьет. Притупление перкуторного звука и ослабление дыхания в нижних отделах правого легкого.

⁵⁷ Болезни органов дыхания у детей / под ред. С. В. Рачинского, В. К. Таточенко. М.: Медицина. 1988.

Наблюдение 10.2.

Хрипов нет. Лейкоцитоз — $11,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез — 81%, СОЭ — 23 мм/ч.

На снимке А — инфильтрат практически полностью скрыт тенью плеврита. При плевральной пункции получено 80 мл гнойного экссудата с цитозом 6000 кл/мкл. Обнаружен антиген пневмококка 3-го серотипа. Начато лечение *пенициллином*, после однодневного снижения температуры тела через 36 ч лечения она вновь поднялась до 39° , увеличилась зона притупления перкуторного звука и ослабление дыхания.



На 7-е сутки болезни (3-й день лечения) на снимке Б — нарастание плеврального экссудата, который занимает все правое легочное поле. Тем не менее, в крови наблюдалось снижение числа лейкоцитов до $8 \times 10^9/\text{л}$ при нарастании СОЭ до 39 мм/ч. При пункции получено 130 мл серозного экссудата с цитозом 500 кл/мкл, что позволило говорить об эффективности антибиотика и диагностировать метапневмонический плеврит (МПП). *Пенициллин* был заменен на *амоксцициллин* р. о. и *ибупрофен* (как противовоспалительное средство), нормализация температуры тела на 12-й день болезни (5-й день МПП). На 16 день болезни: состояние и самочувствие нормальные, на снимке В — остаточные изменения после плеврита и пневмонии. Диагноз: «Правосторонняя пневмококковая нижнедолевая пневмония, синпневмонический плеврит и метапневмонический плеврит».

Лечение антибиотиками, как при тяжелой пневмонии, обычно дает отличные результаты даже при обширном плеврите (см. набл. 10.1). Внутриплевральное введение антибиотиков нецелесообразно, поскольку большинство препаратов хорошо проникает в полость плевры и накапливается в экссудате.

Показания к дренированию. Наш опыт показывает, что в раннем периоде пневмонии даже при большом накоплении экссудата чаще всего бывает достаточно пункции плевральной полости, в том числе при наличии у больного признаков дистресса, — удаление выпота вызывает облегчение, а его новое накопление после пункции обычно небольшое и при хорошем ответе на антибиотик

не требует дренирования. Дренирование показано, если после 1–2 пункций рецидивируют симптомы сдавления легкого быстро накапливающимся гнойным экссудатом (крайне редко — при неэффективности антибиотика!). Однако чаще всего быстрое накопление экссудата, причем серозно-фибринозного, а не гнойного, происходит при метапневмоническом плеврите, который решается без дренажа в 100% случаев.

Американские педиатры дренируют гнойный плеврит, если он обусловливает дисстресс, а также большой выпот, если он гнойный (обозначаемый как «эмпиема»). При свободно вытекающем экссудате считается достаточным дренирование, при неэффективности дренажа и при осумкованных формах вводят через дренаж фибринолитик или проводят торакоскопическое разделение спаек (см. *Эмпиема*).

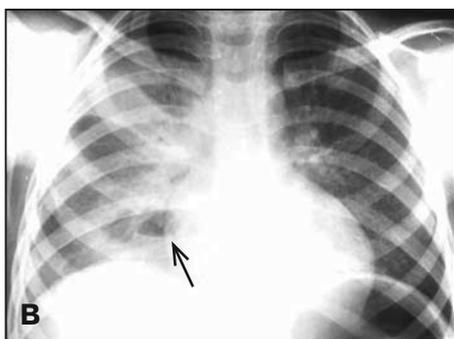
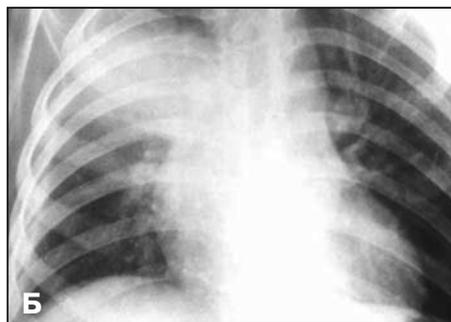
Дренаж снабжается подводным клапаном в мерной бутылки, ежедневно отмечают количество экссудата по уровню жидкости. Дренаж удаляют после снижения экссудации до уровня менее 1 мл/кг/сут и нормализации температуры тела.

Метапневмонический плеврит

Эта форма наблюдается при пневмококковой, реже — при гемофильной инфекции (см. набл. 10.2, 10.3, а также 9.7, 9.8). Серозно-фибринозный экссудат появляется на фоне обратного развития пневмонии или синпневмонического плеврита под влиянием терапии, обычно после 1–2 дней нормальной или субфебрильной температуры (инцизура — см. набл. 9.7 и 9.8). Происходит значительное и быстрое накопление экссудата; если у больного был синпневмонический плеврит, обилие экссудата также нарастает, но его качество меняется — из гнойного он превращается в серозно-фибринозный со снижением цитоза ниже 1000 в 1 мкл. Метапневмонический плеврит часто сопровождается и деструктивную пневмонию, оставаясь серозно-фибринозным; гной появляется лишь при прорыве из легочной ткани в полость плевры.

Для метапневмонического плеврита характерна высокая лихорадка (39,5–40,5°C), нарушение общего состояния, отказ от еды. Длительность лихорадки — 7 дней (от 5 до 10 дней), на нее не влияет смена антибиотика («безмикробная» лихорадка). С 3–5-го дня от начала плеврита температура остается повышенной лишь 3–4 ч/сут, появляется аппетит, более длительно температура тела держится при нагноении в легких. Фибрин через несколько дней выпадает в осадок, давая на снимках вертикальную границу по костальному краю; слой фибрина может достигать 4–5 см. Эхографически и на ЭКГ может выявляться небольшой (3–5 мм) выпот в перикарде.

При развитии метапневмонического плеврита лейкоцитоз обычно снижается, а СОЭ повышается до 50–60 мм/ч («перекрест» показателей). СОЭ снижается медленно, и к концу месяца цифры порядка 30–40 мм/ч не являются редкостью.

Наблюдение 10.3.

Наблюдение 10.3. Ребенок, 5 лет, заболел остро, поступил на 4-й день болезни. Температура тела 39° , кашель, ЧД — 45 в минуту, ЧСС — 124 в минуту. Лейкоциты — $11 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 30 мм/час. На снимке А: пневмоническая инфильтрация верхней доли + 6-го сегмента справа и нижней доли слева. Пенициллин в/м на 2-е сутки привел к нормализации температуры тела, улучшению самочувствия с новым ее подъемом до $39,2^{\circ}$ через сутки (7-й день болезни). Это сопровождалось болями в животе и при дыхании справа, нарастанием лейкоцитоза до $15 \times 10^9/\text{л}$ и СОЭ до 48 мм/ч, появлением на снимке (сначала в латеропозиции на больном боку — снимок Б) экссудата — метапневмонического плеврита при значительном уменьшении размеров инфильтрации. При пункции получено 20 мл серозной жидкости, цитоз — 400 кл/мкл.

Сохранение лейкоцитоза на фоне МПП говорило о возможности деструкции, очаг которой и был выявлен на 13-й день болезни при падении температуры тела и количества лейкоцитов ($6 \times 10^9/\text{л}$): на снимке (снимок В) на фоне плеврального экссудата виден очаг деструкции с уровнем жидкости справа. СОЭ сохранялась повышенной (44 мм/ч).

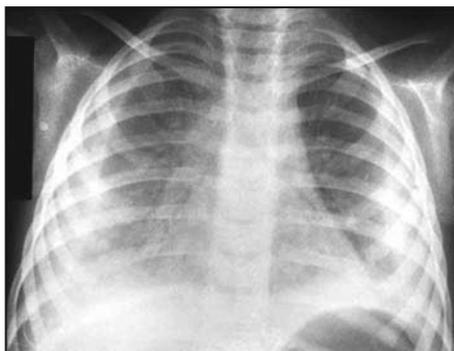
Общая длительность антибиотиков парентерально — 8 дней, затем ампициллин р. о. 1 нед. Осмотр на 30-й день болезни — дальнейшая положительная динамика. Клиническое выздоровление. В крови — норма. На рентгенограмме (снимок Г): плевральная шварты и умеренное усиление легочного рисунка

в зоне перенесенной пневмонии. Диагноз: **Двусторонняя пневмония с деструкцией, метапневмонический плеврит.**

Однако при развитии плеврита на фоне легочной деструкции повышение СОЭ не сопровождается снижением числа лейкоцитов (см. набл. 10.3, а также диаграммы к набл. 9.7 и 9.8). Удаление экссудата в первые дни ведет к его быстрому накоплению; с 3–4-го дня получить экссудат трудно из-за выпавшего в осадок фибрина. В этом периоде усиливается изменение осанки. Рассасывается фибрин медленно, за 6–8 нед из-за низкого уровня фибринолитической активности крови, что типично для этой формы. Метапневмонический плеврит может иногда быть двусторонним (набл. 10.4).

Температура тела после снижения в течение нескольких дней держится на субфебрильных цифрах, что свидетельствует о сохраняющейся активности воспалительного процесса; в дальнейшем она нормализуется. Субфебрилитет в этом периоде у детей школьного возраста может указывать на активацию туберкулезного процесса.

Наблюдение 10.4.



Наблюдение 10.4. Ребенок, 1 год 6 мес. Диагноз: **Двусторонняя пневмония, вызванная *H. influenzae b*, метапневмонический плеврит, возникший на 8-й день болезни (2-й день лечения ампициллином в/м).** Экссудат серозный, цитоз 500 в 1 мл, белок — 3%. СОЭ увечилась с 8-го дня до 61 мм/ч, лейкоцитоз повысился с 12-го дня с 9 до 17×10^9 /л. Лечение антибиотиком — 10 дней, нормализация температуры — с 14-го дня болезни.

Лечение. Замена антибиотика, назначенного до развития метапневмонического плеврита, не оправдана. При наличии признаков регресса пневмонических изменений и снижении лейкоцитоза оправдан переход на оральные средства. Нестероидные противовоспалительные средства (*ибупрофен*, *индометацин*) сокращают лихорадочный период. Эффективны и ГКС, но их стоит применять лишь при отсутствии признаков деструкции, которая может быть истолкована как результат их влияния.

Пункция в начале плеврита показана при неуверенности в диагностике, удаление жидкости оправдано лишь при развитии признаков сдавления. Дренирование полости плевры не показано, так как консервативное лечение дает хорошие результаты — не происходит нагноения экссудата, со временем наступает полное обратное развитие процесса. Рассасыванию фибрина способствует энергичная ЛФК.

Введение в полость плевры фибринолитиков может ускорить рассасывание фибрина; мы, однако, видели развитие пневмоторакса, возможно, связанное с введением *фибринолизина*.

Плевриты при ревматоидных болезнях

Плеврит часто наблюдается при системной красной волчанке — сухой или серозный, иногда как проявление полисерозита, он протекает с респираторным дистрессом, болями в груди (см. набл. 17.3). Плевриты наблюдаются и у больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) и системной склеродермией.

Поражение плевры при ревматизме (J91) наблюдается редко, обычно как полисерозит. Он практически не отличается от серозных плевритов другой этиологии; его диагностика основывается на совпадении во времени с другими проявлениями ревматизма.

Рецидивирующий плеврит

Наблюдается у детей с периодической болезнью — он обычно сопровождается скудным выпотом, болями в животе. Торакалгия без рентгенологических признаков плеврита — частое проявление торакальной формы заболевания.

Встречаются редкие случаи рецидивирующего геморрагического плеврита с неблагоприятным исходом, развитием массивного фибропластического процесса в плевральных полостях (фиброторакс — J 94.1) и перикарде.

Туберкулезный плеврит (A15.6)

Серозный плеврит, возникающий как перифокальная реакция вокруг специфического очага в легком или же специфическое поражение плевры (см. раздел 14.1).

10.5. Пиопневмоторакс

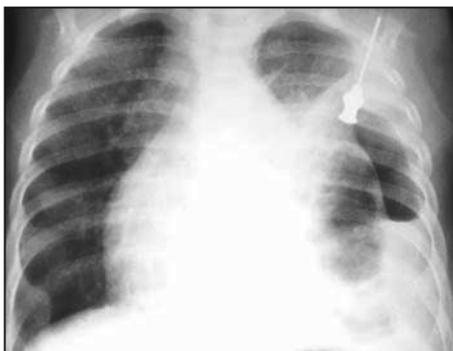
Пиопневмоторакс (J86.0) представляет собой результат прорыва содержимого легочной полости при абсцедирующей пневмонии в полость плевры. При наличии клапанного механизма накопление воздуха ведет к смещению средостения (набл. 10.5, 10.6).

Клинически пиопневмоторакс обычно развивается как респираторная катастрофа с болевым синдромом, диспноэ, дыхательной недостаточностью, реже — малозаметно. Очистление гнойной полости в легком приводит к временному снижению температуры тела и некоторому улучшению общего состояния; однако через 1–2 дня состояние вновь ухудшается из-за вовлечения плевры в воспалительный процесс.

Наблюдение 10.5.

Наблюдение 10.5. Ребенок, 18 мес, поступил на 6-й день болезни с пневмоническим инфильтратом в верхушке левой нижней доли с признаками абсцедирования. На 3-й день в/в лечения *цефазолином* после приступа кашля и беспокойства развился пиопневмоторакс с нормализацией температуры тела. В левой плевральной полости воздух с уровнем жидкости, смещение средостения незначительное. Лечение было продолжено, закрытие полости через 7 дней без дренажа.

Лечение. При напряженном пневмотораксе (см. набл. 10.6) необходима срочная декомпрессия — дренаж с подводным клапаном (по Бюлау), а при его неэффективности — с отсасыванием (начальное давление — 5–10 см H_2O , затем — в зависимости от расправления легкого). Во многих случаях при эффективной антибактериальной терапии (см. раздел 9.4) удается вести больного консервативно (см. набл. 10.5), так что дренаж накладывают лишь при большом бронхоплевральном свище с быстрым накоплением гноя и воздуха. Густые гнойные наложения на плевре требуют повторных промываний, которые проводятся либо через вторую дренажную трубку, вводимую во второе межреберье, либо через катетер, введенный через единственный дренаж.

Наблюдение 10.6.

Наблюдение 10.6. Ребенок, 2 года, 11-й день пневмококковой пневмонии, поздно и неправильно леченной. Абсцедирование, прорыв гнойника в полость плевры с развитием напряженного пиопневмоторакса. Смещение средостения, дыхательная недостаточность.

Наложен дренаж по Бюлау, проводилась терапия *ампициллином* по 150 мг/кг/сут в/в. Падение температуры тела на 3-й день лечения, закрытие полости и удаление дренажа через 17 дней.

10.6. Хроническая эмпиема плевры (J86)

Этим термином принято обозначать позднюю стадию пара- или синпневмонического плеврита, хотя и в современной литературе эмпиемой называют любой гнойный плеврит, что, с нашей точки зрения, непоследовательно. Длительное гнойное воспаление следует называть эмпиемой, когда в течение плеврита воз-

никают препятствия для полного расправления легкого и/или формируется его многокамерность из-за спаек, шварт, сращений, утолщений висцеральной плевры, инородного тела в полости плевры. Такое развитие наблюдается при неправильно леченной пневмонии, а также при заболеваниях, вызванных устойчивой флорой (например, MRSA). Сроки хронизации плеврита, т. е. развития эмпиемы, — от 1 до 6 мес. Коллабированное легкое после устранения причины коллапса может расправиться и через 6 мес. В клинической картине эмпиемы существенную роль играют интоксикация и дистрофические проявления.

Лечение. В настоящее время для лечения эмпиемы применяют введение в полость плевры фибринолитиков. В детском возрасте используют *алтеплазу* (Актилизе) — тканевый активатор пламиногена, вводимый в плевральную полость через дренаж в дозе 0,1 мг/кг в 10–30 мл физраствора на 1 ч с последующим удалением (3–9 сеансов). Другой фибринолитик — *урокиназу* (Пуролазу) — вводят в дозе 10 000–40 000 ЕД в 10–30 мл физраствора на 4 ч с последующим удалением (6 сеансов).

Эффективна и видеоторакоскопия с рассечением спаек. В упорных случаях проводят плеврэктомию, резекцию легкого. Важны дезинтоксикационная терапия и борьба с нарушением питания, гипопроteinемией, снижением иммунологической реактивности.

10.7. Гидроторакс

Гидроторакс (J90) — скопление в плевральной полости трансудата: жидкости с низким уровнем белка (10–30 г/л) и лактатдегидрогеназы (менее 200 МЕ). Механизмы развития гидроторакса:

1. Повышение гидростатического давления в капиллярах большого круга кровообращения при застойной сердечной недостаточности, гипертонии (в том числе при избыточном введении жидкости), затруднении венозного притока (например, при перикардите).
2. Снижение онкотического давления плазмы крови — гипопроteinемия, в том числе при нефротическом синдроме, циррозе печени.
3. Вследствие нарушения лимфодинамики при синдроме верхней полой вены — объемных процессах в средостении, асците.

Обилие трансудата ведет к снижению ЖЕЛ и кровотока, что нарушает газообмен. Трансудат часто бывает двусторонним, однако асимметрия в накоплении жидкости даже при действии общей причины обычна.

Наличие трансудата требует установления его причины. Исключив сердечную недостаточность и нефротический синдром, следует подумать о циррозе печени (трансудат — часто его ранний симптом) и о лимфатических опухолях.

Лечение основано, прежде всего, на коррекции основного дефекта. Введение белковых растворов, диуретики помогают приостановить трансудацию. Жидкость удаляют лишь при симптомах сдавления.

10.8. Хилоторакс

Хилоторакс (J94.0) — скопление в полости плевры хилезной (молочно-го вида) жидкости, содержащей мельчайшие капельки жира — хиломикроны. Источник жидкости — грудной лимфатический проток, несущий лимфу с жировой эмульсией из кишечника; она попадает в полость плевры при нарушении лимфотока по грудному протоку (опухоль, медиастинит, травма) или вследствие врожденного его свища. Хилоторакс — частый симптом лимфангиомиоматоза легких.

В хилезной жидкости около 30 г/л белка, по уровню электролитов и глюкозы она мало отличается от плазмы; содержание жира может достигать 6 г/л. Это отличает хилезную жидкость от псевдохилезной — при жировом перерождении содержимого гнойной полости. В сомнительных случаях добавление эфира к хилезной жидкости ведет к ее просветлению. Клинические проявления связаны со смещением средостения.

Прогноз: у половины грудных детей накопление жидкости прекращается самопроизвольно, повторное отсасывание жидкости не ускоряет выздоровление и может вести к нарушению питания ребенка из-за потери калорий.

Лечение. Дренирование при угрожающем смещении средостения. При отсутствии такой угрозы жидкость удаляется во время диагностической пункции, и больной переводится на диету с исключением жира для сокращения лимфотока по грудному протоку. Жир заменяют триглицеридами среднецепочечных жирных кислот, всасываемых в систему воротной вены, что способствует резкому (в 10 раз и более) снижению лимфотока. Если эти меры не прекращают накопления хилезной жидкости, больного переводят на полное или частичное парентеральное питание. При таком лечении через 1–3 нед возможна репарация дефекта грудного протока. При неэффективности консервативной терапии производят торакотомию с перевязкой протока.

10.9. Гемоторакс (J94.2)

Скопление крови в полости плевры наблюдается при травмах грудной клетки (обычно с пневмотораксом), разрывах субплеврально расположенного легочного сосуда, при опухолях, разрывах крупных сосудов и ущемлении диафрагмальной грыжи.

Лечение. Большое количество крови в плевральной полости указывает на значительную кровопотерю, замещение которой является наиболее срочным мероприятием наряду с перевязкой поврежденного сосуда. При меньших кровотечениях гемостаз можно обеспечить консервативными методами; кровь из полости плевры следует удалить полностью во избежание спаечного процесса.

10.10. Пневмоторакс (J93)

Этиология и патогенез. Скопление воздуха в плевральной полости возникает при повреждении либо грудной стенки, либо легкого. Травматический пневмоторакс вызывают открытая и закрытая травмы грудной клетки, плевральная пункция, пункция легкого, катетеризация подключичной вены, реанимационные мероприятия, ИВЛ. Пневмоторакс осложняет ряд болезней легкого: аспирационный синдром, болезнь гиалиновых мембран, бронхиальную астму, врожденную долевую эмфизему, абсцедирующую пневмонию, бронхолит, муковисцидоз, множественные и солитарные кисты легких, коклюш, милиарный и кавернозный туберкулез, опухоли, эхинококкоз. Привычный спонтанный пневмоторакс (J93.0) возникает при разрыве субплевральных мелких булл.

Механизм разрыва легкого связан с повышением градиента давления легкое/плевра, например при неполной обструкции бронха с развитием клапанного механизма. Это, видимо, часто возникает у новорожденных с аспирационным синдромом, чему способствует неравномерность вентиляции альвеол вследствие незрелости межальвеолярных пор Кона. При СДР пневмоторакс наблюдается у 5–8% детей, ИВЛ увеличивает этот процент. Разрыву больше подвержены участки буллезного вздутия, растяжимость которых меньше, чем нормальных альвеол. Прорыву абсцесса в полость плевры способствует действие протеолитических ферментов. Поступление воздуха в полость плевры не всегда ведет к ее инфицированию, даже у детей с инфекцией легких, например при муковисцидозе. Пневмоторакс может сопровождаться интерстициальной эмфиземой (J98.2), пневмомедиастинумом, подкожной эмфиземой, редко — воздушной эмболией легочных вен; воздух может проникать в полость перикарда и брюшины.

Всасыванию воздуха способствует разница в давлении газов в полости плевры и тканях. Суммарное давление газов в тканях и венозной крови равно 706 мм рт. ст. ($PO_2 = 40$, $PCO_2 = 46$, $PN_2 = 573$, $PH_2O = 47$ мм рт. ст.), что на 54 мм рт. ст. (73 см вод. ст.) ниже атмосферного. В полости плевры благодаря эластической тяге легкого давление всего на 5 см вод. ст. ниже атмосферного, что дает суммарный градиент порядка 68 см вод. ст., способствующий всасыванию воздуха. При большом количестве воздуха давление в плевре повышается, что еще больше увеличивает градиент давления.

Всасывание воздуха ускоряется (после прекращения поступления газа в полость плевры) при дыхании O_2 . При этом происходит вымывание азота из тканей, тогда как увеличение PO_2 венозной крови составит всего около 20–30%; резкое снижение суммарного парциального давления газов повышает градиент давления между газовым пузырьком и венозной кровью до 500–800 см вод. ст., что и ускорит рассасывание попавшего в полость плевры воздуха.

Клиническая картина пневмоторакса у новорожденного неяркая — тахипноэ > 60 в минуту, диспноэ, беспокойство, вздутие грудной клетки, смещение органов средостения, цианоз (см. раздел 6.5). Помогают в диагностике диафаноскопия, внезапное падение PO_2 или изменение вольтажа комплекса *QRS*.

В более старшем возрасте характерно внезапное беспокойство, боли в плече или груди, диспноэ, приступ кашля, цианоз, сосудистый коллапс. Физикальную симптоматику — высокий тимпанит, ослабление дыхания, отставание половины грудной клетки при дыхании легко не заметить, особенно у детей с обструкцией или тяжелой пневмонией. В таких случаях лишь смещение сердечной тупости, трахеи и верхушечного толчка может говорить о развившемся пневмотораксе.

Рентгенодиагностика в типичных случаях нетрудна, хотя за пневмоторакс можно принять воздушные полости, лобарную эмфизему, диафрагмальную грыжу.

Лечение. При быстром развитии клапанного пневмоторакса необходим торакоцентез или пункция толстой иглой для предупреждения резких гемодинамических сдвигов. Пневмоторакс без клапанного механизма лечат консервативно; дыхание чистым кислородом (по 30–60 мин несколько раз в день) ускоряет рассасывание воздуха. При сохраняющемся дефекте легкого оксигенотерапия не показана.

Если пневмоторакс не уменьшается, т. е. сохраняется сообщение с легким, показана эвакуация воздуха через дренаж с подводным клапаном (заглубление не более 2–3 см). Для отсасывания воздуха систему можно подключить к насосу; давление не должно быть ниже — 10 см H_2O , в любом случае следует стремиться поддерживать в полости плевры слабо отрицательное (порядка 5 см H_2O) давление. После закрытия сообщения с легким и его расправления дренаж пережимают на ночь; отсутствие рецидива пневмоторакса указывает на возможность удаления дренажа.

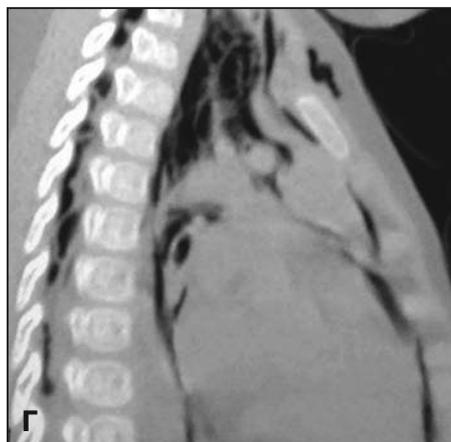
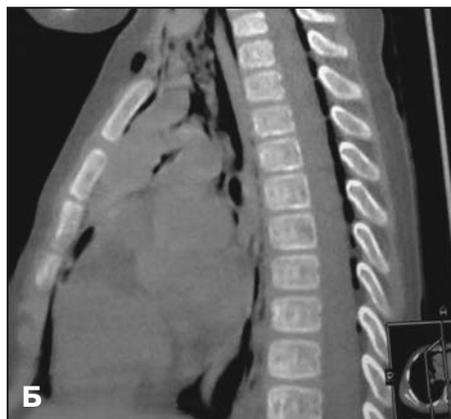
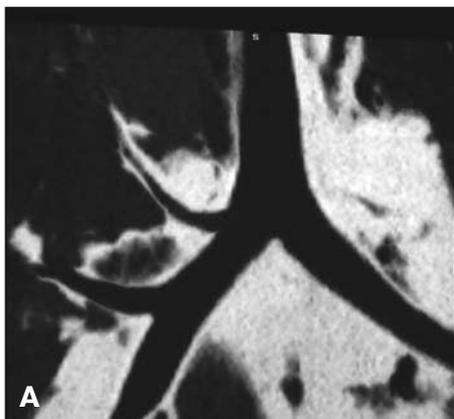
В случаях повторного (привычного) пневмоторакса (на почве множественных поверхностных булл у больных с кистозно-аденоматозной трансформацией легкого и муковисцидозом) прибегают к плевродезу — введению в полость плевры способствующего склерозированию вещества (тальк, хинокрин). При безуспешности этой манипуляции ставится вопрос о торакоскопии или открытой торакотомии с экономной резекцией угрожаемых участков.

Пневмомедиастинум, интерстициальная и подкожная эмфизема

Скопления воздуха вне плевральной полости часто осложняют пневмоторакс, но могут возникать и при разрыве альвеол, например при приступе астмы (набл. 10.7). Они обычно принимают угрожающие размеры при сохранении напряженного пневмоторакса; декомпрессия приостанавливает прогрессирование этих состояний. При отсутствии пневмоторакса декомпрессии средостения можно достичь его пункцией над рукояткой грудины и под мечевидным отростком; при воздушной тампонаде перикарда показана его пункция.

Дыхание кислородом помогает уменьшить интерстициальную эмфизему.

Наблюдение 10.7.



Наблюдение 10.7. Ребенок П., 4 года. Бронхиальная астма с 6 мес, средней тяжести, персистирующая. Поступил с тяжелым приступом удушья после 7-часового лечения (ингаляции Беродуала, Пульмикорта, в/м дексаметазон 6 мг без эффекта). Базисное лечение Пульмикортом получал 3 мес, при отсутствии приступов отменено 5 мес назад.

Ребенок в положении с поджатыми ногами, опущенной головой из-за боли в грудной клетке, состояние расценено как *Status asthmaticus*, ЧД — 44–50 в минуту, SaO_2 — 87%, КОС PO_2 — 79, PCO_2 — 45,7 мм рт. ст. Тяжесть приступа заставила заподозрить аномалию органов средостения, на КТ был выявлен добавочный бронх (снимки А и В), а также пневмомедиастинум в заднем и переднем средостении и подкожная эмфизема на шее (снимки Б и Г); позже появилась крепитация при пальпации. Лечение: O_2 , повторно ингаляции будесонид + Беродуал, в/в инфузия физраствора 20 мл/кг/сут, преднизолон 1 мг/кг р. о.; быстрое улучшение, дальнейшее течение без особенностей.

Глава 11

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

11.1. Инородные тела дыхательных путей

Инородные тела верхних дыхательных путей

Инородные тела носа (Т17.1) проявляются сукровичными выделениями из одной ноздри и нарушением дыхания через нее.

Инородные тела глотки и гортани (Т17.2, Т17.3), не проходящие через голосовую щель, требуют немедленной помощи, так как ребенок не в состоянии произвести вдох.

Лечение. Попытка удаления инородного тела пальцем вслепую опасна, при отсутствии возможности прямой ларингоскопии проводят следующие маневры:

- у детей до 1 года проводят 4 удара кистью между лопатками в положении с опущенной верхней частью туловища, затем ребенка переворачивают на спину и 4 раза быстро надавливают на грудную клетку (как при закрытом массаже сердца). Если инородное тело стало видимым во рту, его удаляют, если нет — проводят дыхание рот в рот и повторяют тот же маневр;
- у детей младшего возраста в положении на спине проводят резкие надавливания на живот кистью от средней линии вглубь и вверх (маневр Хеймлиха). Если нельзя увидеть и удалить инородное тело, после дыхания рот в рот маневр повторяют (до извлечения инородного тела);
- у старших детей удары по спине чередуют с резким сдавливанием живота, который обхватывают сзади в положении стоя.

Инородные тела трахеи (Т17.4) и бронхов (Т17.5)

Аспирация твердых частичек — явление частое, ей способствует внезапный глубокий вдох при испуге, удивлении, потере равновесия, но обычно они тотчас же удаляются кашлевыми толчками. В бронхах чаще всего остаются инородные тела:

- плотные, с гладкой поверхностью — горошины, зерна арахиса, металлические, пластмассовые детали игрушек, косточки ягод;

- цепляющиеся за слизистую оболочку бронха — колоски трав, пружинки, скорлупа ореха;
- набухающие (вклинивающиеся в просвет) — корочки цитрусовых, вареные овощи.

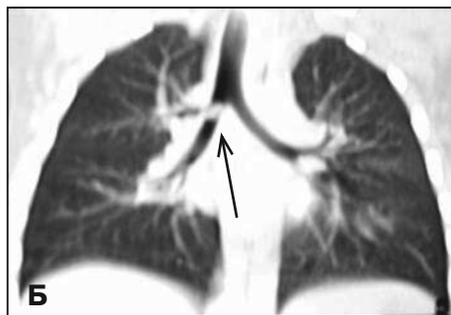
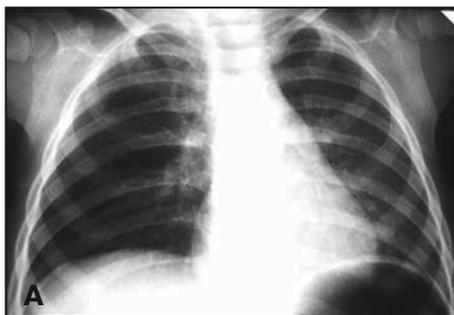
Препятствовать изгнанию инородных тел могут врожденные дефекты хрящей бронха, выявляемые часто при гистологическом исследовании резецированных участков у детей со своевременно неудаленными инородными телами. Мы наблюдали повторную аспирацию кусочков пищи у ребенка с трахеомегалией.

Инородное тело может:

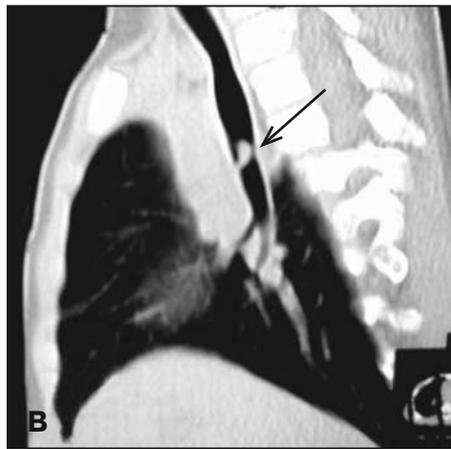
- полностью обтурировать бронх, приводя к ателектазу;
- сузить просвет бронха, создав «клапанный вентиль» со вздутием нижележащего отдела легкого;
- баллотировать в бронхе, не вызывая клапанного эффекта.

Вокруг инородного тела развивается воспаление (наиболее бурное — вокруг растительного — ореха, колоска) и грануляции, часто полностью его закрывающие и делающие его невидимым при бронхоскопии. В бронхах ниже места обтурации скапливается гнойная мокрота и развивается пневмония.

Наблюдение 11.1. Рентгенограмма (А) и компьютерная томограмма пациента А. в передней (Б) и боковой проекции (В). Стрелкой указано инородное тело



Наблюдение 11.1. Ребенок А. К., 2 года, заболел 3 нед назад, когда появились кашель, хрипы в легких без повышения температуры тела. Поскольку кашель не проходил, врач назначил антибактериальную терапию, которая также не оказала эффекта, хотя ребенок получил 3 курса (*амоксциллин/клавуланат*, *азитромицин*, *цефазолин*). Поступил в стационар с диагнозом «Обструктивный бронхит» без температуры тела. В легких при аускультации: обилие сухих свистящих и жужжащих



хрипов по всем полям. Кровь, моча без особенностей, СРБ — 3,65 мг/л (норма), IgE — 2 МЕ/мл.

Ребенку были назначены ингаляции Беродуала и *амброксола*; после ингаляции хрипы на время исчезали, затем появлялись вновь. Через 3 дня от начала бронхо- и муколитической терапии обструкция вновь стабилизировалась.

На снимке легких — неочевидное вздутие правого легкого без значительного смещения средостения; это заставило обратить внимание на непостоянную разницу в проведении дыхания — некоторое ослабление справа, что дало заподозрить наличие инородного тела. Эти признаки послужили основанием для КТ-исследования, которое выявило инородное тело в просвете правого главного бронха. Инородное тело (органическое) было удалено при бронхоскопии.

Диагноз: «Инородное тело правого главного бронха».

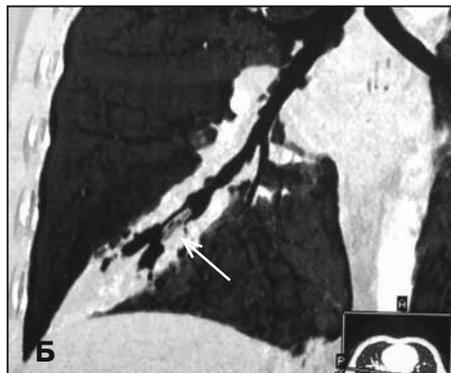
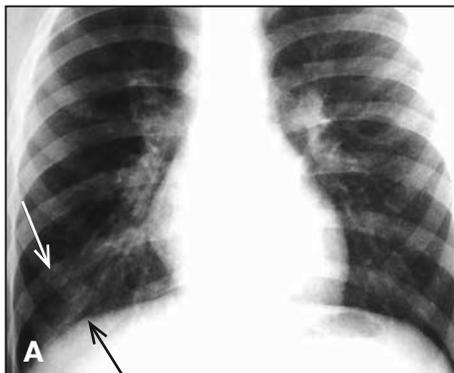
Клиническая картина. Чаще аспирируют дети 1–5 лет. Картина острого периода складывается из внезапного приступа кашля и диспноэ, которые длятся несколько минут; проникновение инородного тела в бронх меньшего калибра и ограничение его подвижности ведут к прекращению кашля, хотя в последующие дни менее частый кашель вызывает развивающийся бронхит. Затруднения вдоха наблюдаются лишь при инородном теле в трахее. Чаще наблюдается неполная закупорка бронха с вентильным механизмом, воспалительные изменения при этом могут быть неяркими в течение нескольких недель. У таких детей коробочный тон при перкуссии, ослабление дыхания и смещение средостения в здоровую сторону — даже без указаний на аспирацию — дают основание для поиска инородного тела.

У детей раннего возраста инородное тело часто вызывает генерализованный бронхоспазм, который трактуется как обструктивный бронхит. Ингаляции β-агониста дают кратковременный эффект, однако отсутствие цикличности — сохранение обструкции, несмотря на лечение, должно настораживать в отношении инородного тела (набл. 11.1). Удаление или самопроизвольное откашливание инородного тела сопровождается быстрой ликвидацией обструкции.

При развитии картины одностороннего бронхита, редко с лихорадкой, возникает высокий, иногда свистящий тон в конце кашлевого толчка. Наиболее неблагоприятно развитие ателектаза (обычно в нижних долях) с развитием пневмонии за 1–2 нед. Это проявляется укорочением перкуторного звука и часто смещением средостения в больную сторону.

У детей с недиагностированным инородным телом пневмония не разрешается, принимая затяжное, а затем хроническое течение. При аспирации колосков травы в этих случаях вероятно развитие легочных кровотечений (см. набл. 11.2).

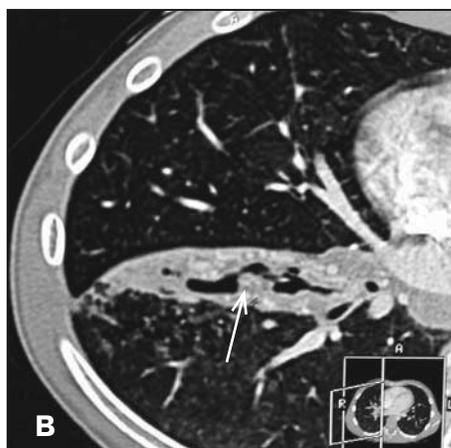
Наблюдение 11.2. Мальчик, 10 лет, поступил с жалобами на обильные легочные кровотечения в течение последнего года. 4 года назад перенес правостороннюю нижнедолевую пневмонию, принявшую хроническое течение:

Наблюдение 11.2.

влажный кашель, постоянные влажные хрипы в нижних отделах правого легкого. Эпизод аспирации инородного тела (колосок?) отмечен как вероятный лишь после начала легочных кровотечений.

Клинически отмечались непостоянные хрипы в правом легком, анализ крови без особенностей. В мокроте — бескапсульная гемофильная палочка.

На снимке справа в зоне проекции 8 и 9-го сегментов был выявлен участок затемнения слабой интенсивности с нечетким контуром. КТ — пневмосклероз и деформация бронхов 8 и 9-го сегментов правого легкого. Инородное тело в просвете бронха 8-го сегмента (↑).



Бронхоскопия: obturация бронхов 8 и 9 сегментов правого легкого грануляционной тканью и фиброзными спайками, локальный гнойный эндобронхит. Операция: удалены фиброзированные 8 и 9 сегменты правого легкого. В последующем кровотечения и воспалительные эпизоды прекратились.

Диагноз: «Пневмосклероз 8 и 9 сегментов, вторичная хроническая пневмония после аспирации инородного тела».

Тонкие предметы из инертного материала (металл, пластмасса) могут месяцами не вызывать нарушений вентиляции или бронхита, обнаруживаясь лишь нерезкими изменениями дыхания или на снимке при ОРВИ (рентгеноконтрастные).

После удаления инородного тела бронхитические изменения проходят быстро. На обратное развитие ателектаза можно рассчитывать лишь при его длительности не более 3–4 нед, пока не развились необратимые изменения.

Диагностика. Имея дело с респираторными заболеваниями у детей раннего возраста, педиатр должен постоянно помнить о вероятности наличия инородного тела. Подозрение на инородное тело возникает при следующих конкретных ситуациях.

- При жалобах на эпизод нарушения дыхания и/или внезапный приступ кашля и/или бронхоспазма, особенно во время еды или игры.
- У детей с недавно развившимися стойкими, не имеющими циклического характера обструктивными нарушениями, рефрактерными к бронхолитической терапии.
- При остром развитии вентильной эмфиземы, проявляющейся клинически вздутием одного легкого (ослабление дыхания, коробочный оттенок при перкуссии с одной стороны, сдвиг сердечной тупости в другую сторону).
- У детей с преимущественно односторонним бронхитом, особенно начавшимся без температуры тела.
- У детей с затяжным течением пневмонии, особенно нижнедолевой.

При анализе рентгенограмм следует в первую очередь обращать внимание на разницу в воздушности обоих легких и положение средостения. При этом важно оценить правильность установки больного — симметричности элементов плечевого пояса, а также центровки рентгеновской трубки — одинаковой интенсивности изображения мягких тканей с двух сторон. Различия в воздушности легких являются показанием для производства снимка на выдохе (различия в воздушности увеличиваются за счет воздушной ловушки) или рентгеноскопии — выявления толчкообразного смещения средостения при дыхании (симптом Гольцкнехта–Яacobсона), а при возможности — сразу для производства КТ и/или диагностической (лучше фиброоптической) бронхоскопии. Но и нормальный снимок не исключает инородного тела трахеи или небольшого объекта в мелком бронхе.

Бронхоскопия из-за отека слизистой оболочки и разрастания грануляций может не выявить инородное тело, что требует повторного исследования. По нашему опыту, назначение ГКС за 1–2 дня перед бронхоскопией уменьшает отек слизистой оболочки и существенно облегчает ее проведение, а в отдельных случаях приводит к откашливанию инородного тела.

Лечение: удаление инородного тела через бронхоскоп, в том числе с помощью баллончика Фогарти, проведенного дистальнее.

Попытку удаления инородного тела при постуральном дренаже и вибромассаже после ингаляции β -агониста из-за риска обтурации подсвязочного пространства следует проводить только там, где доступна бронхоскопия.

Иногда проще провести удаление при повторной бронхоскопии после 3–7-дневной терапии антибиотиками и ГКС (*преднизолон* 1 мг/кг/сут), что облегчает доступ. При гнойном бронхите и пневмонии после удаления инородного тела обычно эффективен *амоксциллин/клавуланат*. Повторная бронхоскопия показана при сохранении изменений.

Профилактика. Детям раннего возраста нельзя давать мелкие предметы (пуговицы, пластмассовая мозаика); игрушки не должны иметь легко отде-

ляемых мелких деталей. Категорически запрещается давать подсолнечное и тыквенное семя, горох, арахис, конфеты с орехами (для не умеющих жевать детей), компот из вишни с косточками. Опасно грызть орехи и косточки из-за возможности вдохнуть фрагменты скорлупы.

11.2. Аспирационные процессы

Острая аспирация содержимого желудка (синдром Мендельсона J95.4)

Аспирация возможна при проведении наркоза больному с полным желудком, рвоте, массивном рефлюксе (нередко у детей с ДЦП и другой тяжелой неврологической патологией), потере сознания, судорогах. Кислота, пепсин вызывают тяжелые поражения бронхов и легких, часто отек легких, в том числе с летальным исходом. Наиболее тяжелые проявления развиваются при объеме аспирации более 0,8 мл/кг и/или рН ниже 2,5. Примесь к рвотным массам твердых кусочков пищи усугубляет повреждение.

Признаки острой аспирации — кашель, спазм гортани, учащение дыхания, втяжения грудной клетки видны в большинстве случаев, при выслушивании определяются грубые хрипы на вдохе, в сочетании с экспираторными свистящими феноменами, напоминая астматический приступ. У детей с ДЦП картина может быть стертой. Уже через 1–2 ч присоединяется повышение температуры тела, появление мелкопузырчатых хрипов в зонах развивающейся пневмонии и инфильтратов на снимке.

Лечение массивной аспирации включает проведение бронхоскопии с отсасыванием содержимого бронхов и удалением попавших туда кусочков. Промывание проводят физраствором, использование 2% раствора *натрия бикарбоната* для этой цели считается излишним, так как кислота быстро нейтрализуется бронхиальным секретом. Используют кислород, β-миметики, в случае нарастания диспноэ — ИВЛ. Антибиотики профилактически обычно не назначают, при развитии бронхита (обычно пленчатого) или пневмонии проводят энергичное лечение антибиотиками, по данным посева, или комбинациями широкого спектра, включая препараты, действующие на грамотрицательную флору.

Аспирация углеводов (J69.8)

Отравление керосином, бензином, политурой сопровождается их аспирацией (рвота), вдыханием паров. Головокружение, расстройства сознания, лихорадка, гипогликемия сопровождают развитие пневмонии (обычно при аспирации более 30 мл). Кашель возникает сразу же после отравления, быстро повышается температура тела, очаговые тени появляются через 2–4 ч. При

массивной аспирации развивается отек легких, возможен пневмоторакс, под-кожная эмфизема.

Лечение: осторожное промывание желудка (опасность рвоты!), O₂. Антибиотики добавляют лишь при присоединении бактериальной инфекции (новое повышение температуры тела на 3–5-й день). ГКС не показаны. При отсутствии осложнений на 3–5-й день начинается быстрое выздоровление.

Липоидная пневмония (J69.1)

Развивается при закапывании масляных капель в нос, при насильственном приеме рыбьего жира или минерального масла, привычной аспирации молочного жира при незаращении твердого неба, дисфагии при детском церебральном параличе. Интерстициальная воспалительно-пролиферативная реакция часто дает исход в фиброз с формированием парафином — узелков, содержащих макрофаги и гигантские клетки, внутри- и внеклеточные скопления липоидов.

Кашель и диспноэ сопровождают лишь выраженные случаи, возможен острый эпизод пневмонии. На снимках: равномерное усиление легочного рисунка, снижение прозрачности вплоть до периферии, у детей с ДЦП — значительной интенсивности, что контрастирует с отсутствием ярких физикальных симптомов. У грудных детей больше поражаются верхние доли.

Диагностика: бронхоскопия с БАЛ, при окраске на жир выявляются нагруженные им макрофаги.

Лечение. Специфическое лечение отсутствует.

11.3. Синдром привычной аспирации пищи

Привычная аспирация пищи грудным ребенком — самая частая причина рецидивирующих бронхитов и пневмоний в этом возрасте. Ее причина — дисфагия, в том числе у детей с регургитацией пищи и желудочно-пищеводным рефлюксом. Более редкая причина — сообщение между пищеводом и трахеей.

Дисфагия (R13) у детей первых месяцев жизни — чаще всего результат дискоординации актов глотания и дыхания. Она обычна при патологии ЦНС и нейромышечной патологии (снижение глоточного рефлекса, парез глотательных мышц и/или небной занавески), челюстно-лицевых аномалиях, стридоре, сдавлении пищевода аномальным сосудом, семейной дизаутономии Райли–Дея; но чаще всего дисфагия является единственным симптомом.

Основные симптомы дисфагии — кашель, поперхивания во время еды — часто не замечаются родителями или же впервые привлекают внимание во время ОРВИ, когда дисфагия обычно усиливается. Иногда дисфагия усиливается или впервые появляется при переходе на вскармливание через соску. Во многих случаях мать сама замечает, что ребенок кашляет при кормлении

в определенном положении (обычно горизонтальном) и выбирает наиболее подходящее положение. Описана и «немая» дисфагия, не сопровождающаяся кашлем. Ребенок с дисфагией может аспирировать не только пищу, но и слюну и секрецию носоглотки.

Трахеопищеводный свищ (Q39.2) у новорожденных может сочетаться с атрезией пищевода (Q39.1), что ведет к массивной аспирации при первом кормлении. Позже, вплоть до школьного возраста, диагностируются неширокие Н-образные фистулы.

Регургитация и желудочно-пищеводный рефлюкс (K21) возникают при ахалазии пищевода, аномалиях дуги аорты (правосторонняя, двойная и т. д.), но чаще всего — при слабости кардии (халазия), кардиальной грыже. Срыгивания и, возможно, небольшой рефлюкс (до нижней трети пищевода) сопровождаются аспирацией только при наличии дисфагии; выраженный рефлюкс может сопровождаться попаданием желудочного содержимого в гортань и трахею и при отсутствии постоянной дисфагии. Есть данные о том, что рефлюкс сам по себе, без аспирации, может вызывать гиперсекрецию слизи в бронхах и обструктивные изменения за счет рефлексов через блуждающий нерв. Заподозрить рефлюкс помогает наличие ночного кашля, влажная подушка при срыгивании.

Аспирационный бронхит часто развивается с первых недель жизни; он проявляется влажным кашлем, обычно с признаками обструкции. Порог кашлевого рефлекса повышается, кашель становится редким, но более мощным, так что содержимое бронхов эвакуируется полностью за 1–2 толчка. Вне обострения обычно сохраняются одышка (до 60 в минуту) и обструкция. Обилие хрипов уменьшается после кашля, но вновь увеличивается после приема пищи; это используют для диагностики. При присоединении бактериальной инфекции развивается пневмония. Хроническая аспирация пищи ведет к отеку и утолщению слизистой оболочки, нарушению цилиарных функций, гипертрофии секреторных элементов и гиперсекреции слизи.

На снимках обращают на себя внимание повышение прозрачности легочной ткани, усиление и деформация рисунка, которые усиливаются во время обострения.

Аспирационная пневмония (J69.0) возникает при более массивной аспирации. Уже через несколько часов развивается воспаление с выходом нейтрофилов и макрофагов, содержащих жировые вакуоли, в дальнейшем — липоидная пневмония (см. выше). При микробиологическом исследовании бронхиального аспирата высевается обычно кишечная флора (*Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*), нередко и анаэробы (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*).

Пневмония может начинаться остро с токсикозом, высокой температурой тела, одышкой, реакцией крови. Однако часто она малосимптомна, протекает с картиной бронхита и выявляется лишь на снимке — чаще всего в правой, реже в левой верхней доле. В фазе обратного развития она имеет вид неомогенной тени, часто с вогнутой нижней границей. В пораженной доле может длительно

оставаться усиление рисунка (набл. 11.3). Со 2-го полугодия чаще видны диссеминированные или очаговые тени в разных отделах легких, чаще нижних. Сливная пневмония с абсцедированием возникает при массивной аспирации. Течение пневмонии длительное, но при энергичном лечении она, как правило, разрешается.

Наблюдение 11.3. Ребенок, 3 мес, поступил на 3-й день ОРВИ с жалобами на сильный кашель, свистящее дыхание. При осмотре: температура тела до $38,5^{\circ}$, кашель, масса сухих проводных и влажных хрипов, уменьшающихся после кашля и увеличивающихся после принятия пищи; выраженная обструкция. Мать при расспросе указала на то, что ребенок поперхивается при кормлении с рождения, нередко срыгивания. После нескольких глотков смеси резко возрастает обилие хрипов и появляется кашель, что указывает на массивную аспирацию пищи, усилившуюся на фоне ОРВИ. Кровь спокойная. На снимке — двусторонняя инфильтрация верхних долей, вздутие легких (снимок А). Диагноз: **Аспирационная пневмония.**

Терапия *амоксициллином/клавуланатом* в/в (7 дней), спазмолитиками, подбор позиции питания и антирефлюксных мер привела к нормализации температуры тела, уменьшению респираторного синдрома и инфильтративной тени (снимок Б).

Через 4 мес лечения (возраст 7 мес) дисфагии и рефлюкса уменьшилась степень обструкции, исчезли хрипы, уменьшилась инфильтрация на снимке (снимок В), но на КТ в верхних долях видны усиление легочного рисунка,

Наблюдение 11.3.



остатки инфильтрации (снимок Г). Обструктивные явления сгладились еще через 3 мес. При обследовании в возрасте 15 мес: респираторных жалоб нет, на снимке и КТ изменения в верхней доле не определяются.

Остаточные изменения после пневмонии на КТ при их отсутствии на снимке не следует сразу квалифицировать как стойкий фиброзный процесс, они часто исчезают.

Диагноз при явных симптомах дисфагии или рефлюкса поставить не трудно. При их отсутствии при упорном бронхите, пневмонии, необъяснимых кашле, обструкции и одышке, при апноэ с первых недель жизни помогает детальный расспрос о поперхивании, кашле при кормлении, выявление хрипов после кормления в разных положениях (лучше жидкой пищей). Следует оценить подвижность мягкого неба, глоточный рефлекс, движения гортани при еде. Упорное сосание пальцев или всей кисти может указывать на сдавление пищевода. Выявление дисфагии достаточно для диагноза; в сомнительных случаях ее подтверждает салициловая проба (обнаружение *салицилата натрия* в трахеальном аспирате через 5 мин после приема его 1% раствора внутрь), выявление в жидкости бронхоальвеолярного лаважа нагруженного липидами макрофагов.

Симптомы пищеводно-трахеальной фистулы — обилие вязкой слизи; диагноз подтверждают контрастным исследованием пищевода, бронхоскопией с предварительным введением *метиленового синего* в пищевод.

У детей с рефлюксом об аспирации говорят приступы кашля во сне, диагноз нетрудно уточнить с помощью рН-метрии пищевода; более надежные данные дает комбинация в одном зонде рН-метра и импедансных датчиков, реагирующих на моторику пищевода. При отсутствии приборов хорошие результаты дает ниточковая проба. Для ее проведения хлопчатобумажную нить пропитывают краской Конго рот, помещают в тонкий пластиковый зонд с отверстиями в стенке и оставляют в пищеводе во время сна; по изменению цвета нити под действием кислоты судят об уровне рефлюкса.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода (в том числе в положении с опущенным головным концом) обязательно, оно выявляет рефлюкс и аномалии пищевода, сдавливающие аномалии сосудов. При этом можно видеть механизм дисфагии (по забросу контраста в гортань и носоглотку), но более четко она выявляется при видеофлюороскопии во время еды. О состоянии слизистой оболочки пищевода и нижнего сфинктера судят по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). При упорном массивном рефлюксе ЭЭГ иногда выявляет эпилептические очаги.

Течение и прогноз. У детей с дисфагией без грубой патологии ЦНС на 2–3-м году жизни аспирация прекращается, но рецидивы обструкции (вследствие бронхиальной гиперреактивности) могут сохраняться и дольше. Прекращение рефлюкса предотвращает аспирацию, однако ее опасность остается; известны случаи летальных исходов при быстром переходе на обычный режим. Нарастание дисфагии характерно для синдрома семейной дизаутономии (Райли–Дея).

Лечение. Хирургическая коррекция трахеопищеводного свища, аномалий больших сосудов, ахалазии должна проводиться незамедлительно. Есть опыт баллонной дилатации сужения пищевода при ахалазии с быстрым восстановлением его функции. При незаращении неба, грыже пищеводного отверстия возможно отложить операцию до оптимального возраста, если аспирация небольшая.

В большинстве случаев дисфагий хирургическое лечение невозможно, усилия направляют на уменьшение аспирации в ожидании спонтанного улучшения глотания. Решающим является подбор позиции для кормления с минимальной аспирацией, отверстия соски или кормление с ложки. Нередко помогает переход на густую пищу (в качестве жидкости дают воду или чай, не вызывающих больших изменений слизистых оболочек). Обычно следует давать меньше пищи на один глоток. При неуспехе этих мер переходят к кормлению через зонд или гастростому.

При рефлюксе уменьшение объема кормления с увеличением частоты, использование густых смесей (Фрисовом и Хумана АР с клейковиной рожкового дерева или Сэмпер Лемолак с рисовым крахмалом) и сон в положении с поднятым на 30–40° головным концом кровати обычно ведут к прекращению аспирации. Вертикальная позиция в течение 40–60 мин после каждого кормления способствует эвакуации желудка и предотвращает массивное срыгивание. Однако она не всегда помогает, так как повышает внутрибрюшное давление; в этих случаях лучше положить ребенка на спину под углом 45° или под присмотром — на живот. Кормят детей не позже чем за 2–3 ч до ночного сна, исключают соки, кефир и другие кислые продукты. Обязательны антациды, лучше содержащие фосфор (Фосфалюгель), в упорных случаях — прокинетики — *домперидон* (Мотилиум — сироп 1 мг/мл — 0,5–1,5 мг/кг/сут до еды). *Метоклопрамид* — Церукал — чаще дает реакции со стороны ЦНС. При рефлюксе с высокой кислотностью — H₂-блокаторы (*ранитидин* и др.) или ингибиторы протонной помпы (*омепразол, пантопразол* и др., с успехом применяемые у детей, несмотря на противопоказания, содержащиеся в ряде инструкций).

Важен постуральный дренаж с вибрационным массажем 4–6 раз в день.

Во время обострения, при пневмонии — защищенные пенициллины, цефалоспорины II–III поколения, возможно с аминогликозидами; вне обострения, даже при обилии хрипов, их не вводят. При обилии слизи вводят противогистаминные препараты до 2 нед. Обструкцию лечат по общим правилам.

Больные обычно поступают для лечения обострения в стационар, где и устанавливается диагноз. В периоде ремиссии пребывание в больнице нецелесообразно, участковый врач должен получить подробные сведения, в том числе и о симптомах в периоде ремиссии, чтобы не считать их признаком обострения.

11.4. Утопление (Т75.1)

При утоплении без аспирации восстановление дыхания обычно приводит к выздоровлению. При аспирации воды и взвешенных частиц (часто и рвотных масс) возникает отек межальвеолярных перегородок с кровоизлияниями. После оживления основная патология — гипоксемия, гиперкапния и ацидоз вследствие тканевой гипоксии, увеличивающиеся со сроком пребывания под водой и количеством аспирированной жидкости (она повреждает легкие, даже в количестве намного меньше ЖЕЛ). При этом резко падает растяжимость легкого, внутрилегочный шунт ведет к гипоксемии.

Аспирация пресной воды снижает активность сурфактанта (опасность ателектаза); она всасывается в кровь, увеличивая ее объем (иногда с гемолизом). При аспирации морской воды ее объем, напротив, увеличивается за счет трансудации из капилляров, вызывая гиповолемию. Сурфактант страдает в меньшей степени, при ИВЛ РаО₂ растет быстрее после аспирации морской воды. Наиболее тяжелым осложнением в обоих случаях является острый респираторный дистресс-синдром.

Нормализация газов крови еще не решает судьбу утонувшего, она зависит от аспирационной пневмонии, которая в условиях нарушенной вентиляции может быть тяжелой. При утоплении в загрязненных водах пневмонию могут обусловить такие возбудители, как *Burkholderia pseudomallei*, *Aeromonas spp.*, *Chromobacterium violaceum* и др.

Лечение. Если утонувший не дышит, дыхание рот в рот должно быть начато немедленно и возможно скорее заменено дыханием О₂ под положительным давлением. При остановке сердца к вентиляции добавляется его закрытый массаж. Важно предотвратить аспирацию рвотных масс. Госпитализация всех пострадавших обязательна, в пути проводят ИВЛ или оксигенацию, продолжая ее до определения газов крови; в/в вводят щелочные растворы. Показанием к ИВЛ является нарастание гипоксии при спонтанном дыхании смесью с 40–50% О₂. Положительное (5–10 см Н₂О) давление в конце выдоха (как при ИВЛ, так и при спонтанном дыхании) препятствует развитию ателектазов, что особенно важно при утоплении в пресной воде. При отеке легкого (пена у рта) показаны ингаляция аэрозоля пеногасителя (20% *этилового спирта*), диуретики (при гиповолемии — с осторожностью), β-агонисты, *преднизолон* для борьбы с обструкцией. В первые 2 сут вводят антибиотики для профилактики пневмонии.

Больной должен находиться минимум 24 ч под наблюдением; критерии восстановления: нормальные РаО₂ и КЩС при дыхании воздухом, отсутствие нарушений деятельности сердца, ЦНС, почек, нормальная рентгенограмма. Утопление у многих детей оставляет гиперреактивность бронхов.

11.5. Высотная болезнь (E70.2)

Пребывание в горной местности на высоте более 1500 м сопряжено с дыханием воздухом со сниженным парциальным давлением кислорода. Парциальное давление кислорода в альвеолах, равное около 100 мм рт. ст. на уровне моря, снижается на этой высоте до 80, на высоте 2500 м — до 60, а на высоте 4000 м — до 40 мм рт. ст. Повышение альвеолярной вентиляции в ответ на гипоксию сопровождается гипокапнией и респираторным алкалозом и компенсаторным повышением выделения бикарбонатов почками. Гипоксия усиливает симпатические влияния на сердце (тахикардия), сопровождается сужением легочного капиллярного русла и снижением тонуса мозговых сосудов.

Адаптация к высоте требует нескольких дней. В этот период часто нарушается сон, возникают головные боли. Происходит сгущение крови, повышающее транспорт кислорода в ткани, при длительном пребывании в горных районах развивается полицитемия.

Острая высотная болезнь развивается при быстром восхождении на высоту более 2500 м. Она проявляется через 5–10 ч (реже раньше) головной болью, часто с тошнотой, головокружением, усталостью, анорексией. В тяжелой форме она проявляется как **высотный отек мозга**, для которого характерны атаксия, расстройства сознания вплоть до ступора. Тяжело протекает **высотный отек легких** (некардиогенный), развитие которого обусловлено спазмом легочных сосудов вследствие гипоксии, легочной гипертензией с повышением проницаемости легочных капилляров. Риск отека легких усиливает физическое напряжение, однако существуют генетические предрасполагающие моменты (различия в амилоридчувствительных натриевых каналах).

Отек легких развивается обычно через 2–3 дня после подъема (в том числе у жителей высокогорья после возвращения из низкогорья) и проявляется кашлем и диспноэ, более выраженным ночью, снижением физической выносливости, чувством сдавления в груди. Для диагноза достаточно 2 из этих симптомов + 2 дополнительных признака (тахикардия, тахипноэ, хрипы в легком, цианоз или десатурация)⁵⁸. В случае повышения температуры тела отек легких можно спутать с пневмонией.

Хроническая высотная болезнь проявляется симптомами, связанными с полицитемией.

Лечение. Спуск на 500–1000 м, как и дыхание кислородом (2–3 л/мин), прекращает симптомы острой высотной болезни. Тот же эффект достигается введением *ацетазоламида* (Диакарба — 5 мг/кг/сут на 3 приема) или *дексаметазона* (0,15 мг/кг р.о. или в/м 3–4 раза в день). До начала действия этих средств головную боль снимают *ибупрофеном*. Для профилактики следует заранее начать прием *ацетазоламида*.

⁵⁸ The Lake Louise consensus on the definition and quantification of altitude illness. In Sutton J. R., Coats G., Houston C.S. editors. Hypoxia and mountain medicine. Burlington. 1992.

Для лечения отека легких важен спуск на меньшую высоту, энергичная кислородотерапия, гипербарическая оксигенация (созданы походные герметические мешки, позволяющие повысить давление на 100–200 мм рт. ст. выше существующего). В случае неэффективности (сохранение десатурации) вводят *нифедипин*, а также β -миметики в ингаляциях, способствующих удалению жидкости из альвеол (их применяют и профилактически). Диуретики не показаны из-за наличия гемоконцентрации.

11.6. Загрязнение атмосферного воздуха

Основными загрязняющими факторами являются промышленные выбросы — пылевые частицы и газы (SO_2 , окислы азота, фенолы и другие органические вещества), раздражающие слизистые оболочки. Кратковременные пики выбросов при неблагоприятных метеоусловиях ведут к увеличению в течение нескольких последующих дней количества бронхитов и ларингитов, обструктивных эпизодов у детей с астмой.

В зонах промышленного загрязнения атмосферного воздуха высокий процент часто болеющих детей и частота рецидивирующих бронхитов, в том числе обструктивных, за счет повышения БГР, что особенно выражено у дошкольников. Распространенность этих видов патологии в школьном возрасте снижается, но у большого процента школьников скоростные показатели ФВД остаются сниженными на 10–20% — тем больше, чем больший срок ребенок проживал в загрязненной зоне. У детей практически не бывает специфических пылевых заболеваний (силикоз, асбестоз и т. д.).

В микрорайонах, примыкающих к предприятиям, выбросы которых содержат органическую пыль (споры плесневых грибов, пух и перья, муку, древесную и соломенную пыль), растет число аллергических заболеваний (астма, альвеолит). Усиление аллергизации отмечается и в зонах вблизи бензоколонок, поскольку все загрязнители, раздражая слизистые оболочки, способствуют проникновению аэроаллергенов.

При всей значимости чистоты воздушного бассейна огромна роль и **внутрижилищного воздуха** и его загрязнения. Одной из наиболее распространенных его форм является пассивное курение, которое в 2–3 раза повышает как респираторную заболеваемость, так и процент детей с рецидивирующими бронхитами. При этом имеется прямая зависимость заболеваемости от количества выкуриваемых в доме сигарет. Под влиянием пассивного курения возрастает уровень карбоксигемоглобина на 1%; табачный дым парализует реснитчатый эпителий, угнетает синтез сурфактанта и ингибиторов протеаз, способствуя более глубокому поражению легких во время болезни. Табачный дым — сильный аллерген, доля детей с аллергией в семьях курильщиков намного выше.

Сильные запахи, органические растворители, пары фенола из синтетических стеновых и мебельных панелей — также важные факторы респираторного нездоровья. Сильно загрязняет воздух открытый огонь, особенно при

недостаточной вентиляции; концентрация окислов азота в кухне с газовой плитой может достигать высокого уровня, а респираторная заболеваемость детей в таких квартирах выше, чем в квартирах с электрическими плитами. Еще хуже воздух в домах с печным отоплением и дровяными плитами; хотя печь — мощный вентилятор, после закрытия трубы комнаты обычно не проветривают (экономия тепла).

Профилактика и лечение. Борьба с промышленными загрязнениями необходима, хотя процесс этот длительный. Летний отдых (2–3 мес) детей из промышленных зон в сельской местности способствует восстановлению ФВД, снижению уровня БГР и респираторной заболеваемости. Важно уделять внимание и микроатмосферным условиям и вести настойчивую работу по их оздоровлению. Прекращение курения в помещении и частое проветривание должны стать правилом в любой семье, где есть дети. Лечение рецидивирующих бронхитов — см. в разделе 8.5.

11.7. Влияние ингаляции дыма (J68.0)

Ингаляция дыма при пожаре, наряду с раздражающим действием (кашель, гиперсекреция) и отравлением угарным газом, вызывает термическую травму дыхательных путей, чаще всего верхних. Об ингаляции дыма можно судить по ожогам лица, тембру голоса, отечности слизистой оболочки гортани. Хриплый голос говорит о поражении голосовых складок, шумное дыхание — о стенозе гортани, частое поверхностное дыхание — об отеке легких. Определение содержания карбоксигемоглобина (но не пульсоксиметрия, дающая завышенные показатели!) помогает определить тяжесть отравления СО (менее 20% — легкое, 20–40% — среднетяжелое). Нередко развивается затяжной бронхит, в тяжелых случаях — отек легких. Ингаляция дыма оставляет после себя снижение функциональных возможностей внешнего дыхания.

Лечение. При отравлении угарным газом назначается кислород в высокой (до 100%) концентрации, при отсутствии спонтанного дыхания проводятся реанимационные мероприятия. При наличии термических ожогов лица показана бронхоскопия с удалением часто образующихся фибриновых пленок и слепков. При поражении гортани часто необходима интубация или трахеотомия. ГКС не показаны.

11.8. Повреждения легких при ингаляции кислорода (J68.8)

Кислород в большой концентрации повреждает легкие, способствуя отеку и снижению содержания сурфактанта, у недоношенных вызывает ретролентальную фиброплазию и бронхолегочную дисплазию (см. раздел 6.4). Токсичность кислорода проявляется при его применении более 1–2 дней; его концентрация для длительных ингаляций не должна превышать 40%, контроль газов крови

обязателен. Интермиттирующее дыхание чистым кислородом 3–4 раза в 1 час по 5–10 мин безопасно. Ингаляция O_2 через носовой зонд, неплотно прилегающую маску или носовые канюли приводит к его смешиванию с воздухом в концентрации 30–40%.

Лечение отека легких проводят по общим правилам; для борьбы с фиброзом легких назначают ГКС.

11.9. Механическая травма грудной клетки и легких (S20)

Эластичный каркас грудной клетки защищает легкие и бронхи от тяжелой травмы, хотя ушибы грудной клетки у детей 11–13 лет бывают нередко. Переломы ребер и ключиц у детей чаще поднадкостничные: наряду с местной болезненностью бывает снижена дыхательная экскурсия, при полных переломах — крепитация при давлении на них. Ранение париетальной и висцеральной плевры ведет к развитию пневмоторакса и подкожной эмфиземы. У детей первых месяцев жизни переломы ребер могут быть следствием реанимационных мероприятий и иногда приводят к расстройствам газообмена. Проникающие повреждения ведут к открытому пневмотораксу, который распознается по выходу воздуха через рану, подкожной эмфиземе.

Закрытая травма легкого проявляется болезненностью, затруднением дыхания, пенистой, розовой мокротой, одышкой, сосудистыми или диффузными нарушениями, хрипами над местом ушиба. Ее осложнения — ателектаз, пневмоторакс, гемоторакс. Разрыв крупного бронха проявляется эмфиземой средостения. Гематомы грудной стенки могут иметь следствием рассасывание мышц с развитием межреберной легочной грыжи.

Лечение переломов ребер консервативное, у старших детей применение стягивающих повязок снижает экскурсию грудной клетки, уменьшая болезненность. При болях показаны анальгетики. Необходимо следить за туалетом бронхов, вызывая при необходимости кашель. При травмах легкого проводят противошоковые мероприятия, при разрывах крупных сосудов и бронхов показано оперативное лечение. Рану грудной клетки при интактности легкого зашивают, ранения легкого требуют торакотомии, их прогноз зависит от целостности крупных сосудов.

11.10. Лучевые поражения легких (J70)

В детском возрасте лучевые поражения возникают в связи с использованием ионизирующей радиации для лечения злокачественных новообразований, чаще всего опухоли Вильмса или нейробластом с первичной локализацией в грудной клетке или их метастазов в легкие. Выраженность поражения зависит от дозы облучения, оно проходит стадии пролиферации соединительной ткани и формирования фибриллярных структур, заканчиваясь развитием фиброза. Это

проявляется увеличением продукции слизи, затем симптомами диффузного фиброза.

Лечение лучевых повреждений легких симптоматическое, при лучевой терапии следует стремиться к возможно меньшей дозе облучения и более длительным интервалам между отдельными сеансами.

Разница в дыхании или воздушности на снимке с двух сторон — повод для исключения инородного тела.

Дисфагия — наиболее частая причина пневмонии или упорной обструкции у ребенка первых месяцев жизни.

Оценка акта глотания для исключения дисфагии — обязательный метод обследования грудного ребенка с дыхательными расстройствами.

Глава 12

ХРОНИЧЕСКОЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

12.1. Определение и классификация

В педиатрии, пожалуй, ни по одному вопросу не было больше споров, чем по классификации этого круга болезней и их номенклатуре. Наиболее ярким компонентом этой патологии являются бронхоэктазы, так что термин «бронхоэктазия» для них представлялся и представляется многим наиболее подходящим. Однако этиология бронхоэктазии многообразна, и изучение этой патологии в разных частях мира отличалось.

В середине прошлого века в России, странах Восточной Европы больные с хроническими легочными процессами составляли существенный процент среди пульмонологического контингента, привлекая к себе пристальное внимание. Основной причиной хронизации в то время было недостаточно эффективное лечение как острых инфекций легких (пневмоний, коклюша, кори, первичного легочного туберкулеза) в условиях Второй мировой войны и послевоенной разрухи, так и сформировавшихся на их основе необратимых изменений. В странах западного мира этих больных было намного меньше. Так, с 1949 г. за 20 лет в Великобритании частота «бронхоэктазии» снизилась благодаря применению новых антибиотиков с 48 до 10 на 10 000 населения⁵⁹. Поэтому основную массу больных с бронхоэктазами составляли дети с муковисцидозом, иммунными дефектами, пороками развития.

Очевидно, что постинфекционные формы «бронхоэктазии» отличаются от форм, развившихся на фоне системных болезней не только по генезу, но и по течению и терапевтическим возможностям. Они, как правило, локализуются в ограниченном несколькими сегментами участке легкого, который подвергся фиброзной трансформации и в отличие от системных форм не имеет тенденции к прогрессированию и распространению на другие части легкого. Именно поэтому для обозначения постинфекционных форм был предложен термин «ограниченный пневмосклероз». Это термин как «не клинический» принят не был, и выбор остановился на термине «хроническая пневмония», применение которого в нашей стране было большой традицией. Конечно, этот термин не отражает сущности патологического процесса, но сохранение традиционных терминов в современной медицине, и пульмонологии в част-

⁵⁹ Redding G., Singleton R., Lewis T. et al. Early radiographic and clinical features associated with bronchiectasis in children. *Pediatr. Pulmonol.* 2004; 37 (4): 297–304. [Medline].

ности, — не исключение: в Германии для обозначения обструктивных форм бронхитов у детей используют термин «спастический бронхит», во многих странах используют для обозначения ОРВИ термин «простуда».

Термин «хроническая пневмония» был принят при двух пересмотрах Классификации; к нашему сожалению, в последнем пересмотре он, очевидно, следуя западной традиции, был заменен термином «бронхоэктазия» без каких-либо дополнительных определений или детализации. В таком виде он охватывает и формы с бронхоэктазами, развившимися на почве пороков развития и системных заболеваний. Это шаг назад — прогресс в нашем понимании патологических процессов связан с их детализацией; многие авторы помимо деления бронхоэктазов на цилиндрические и мешотчатые выделяют распространенные и локализованные их формы, имеющие разный генез и прогноз. Последний термин близок к тому, что мы обозначаем как хроническая пневмония, однако и он не охватывает всех ее форм, в частности тех, при которых пневмосклероз сопровождается лишь деформацией бронхов без их расширения или вообще стенозом приводящего бронха (набл. 12.3). Именно поэтому мы, несмотря на изменения в классификации, не сочли возможным описывать все виды бронхоэктазов в одном разделе, а описываем хроническую пневмонию так, как она была определена ранее.

В педиатрической практике диагноз «Хроническая пневмония» ставится при выявлении у ребенка **локального пневмосклероза с деформацией бронхов, сопровождающегося рецидивами воспаления в бронхах и/или легочной ткани и стойкими влажными хрипами**. Согласно заключению комиссии экспертов МЗ РФ по использованию МКБ-10 термин «хроническая пневмония» (ХП) у взрослых заменен термином «пневмония фиброзная». В МКБ-10 он кодируется в рубрике J47 «бронхоэктатическая болезнь» как J47.0⁶⁰.

12.2. Этиология и патогенез хронической пневмонии

Наиболее частой **причиной** развития хронической пневмонии являются пневмонии, возникшие в раннем возрасте, несвоевременно и неправильно леченные: при этом текущий затяжной (2–6 мес) воспалительный процесс, обычно в условиях ателектаза и резкого нарушения очищения бронхов, сопровождается развитием соединительной ткани в паренхиме и параллельно деформацией бронхов с утерей их функции.

С внедрением в практику антибиотиков такой исход пневмоний наблюдается редко, так что хронизация неспецифического воспалительного процесса наблюдается обычно при врожденных пороках бронхов и легких, а также системных

⁶⁰ Информационное письмо МЗ РФ «Использование МКБ-10 в практике отечественной медицины». Здравоохранение 2002; 10: 99–133. В нем приведены также коды для рецидивирующего обструктивного бронхита, хронической пневмонии, хронического бронхита с облитерацией. См. также Российский педиатрический журнал. 2004, № 1.

болезнях, нарушающих очищение бронхов (муковисцидоз, цилиарная дискинезия), а также при иммунодефицитных состояниях (см. набл. 16.4). В этих случаях хроническую пневмонию можно назвать вторичной. Биологический смысл развития ограниченных фиброзных изменений — изоляция воспалительного процесса, который организм не в состоянии ликвидировать полностью, от остальной легочной ткани; то же самое наблюдается при неудаленных инородных телах бронхов и при бронхолегочных туберкулезных поражениях (см. главу 14.1).

Воспалительный процесс в бронхах в зоне пневмосклероза при частых обострениях имеет тенденцию к распространению на соседние сегменты — чаще всего это лингулярные сегменты при поражении нижней левой доли. Такие изменения нередко выявляются у детей и подростков с поздно диагностированной и нелеченой ХП.

Морфологической основой хронической пневмонии являются **ограниченный** (сегментарный, долево́й) **пневмосклероз** с деформацией бронхов в его зоне, их хроническое воспаление, обычно распространяющееся и перибронхиально, а также нарушение проходимости на уровне мелких бронхов. Хроническое воспаление в бронхах приводит к гиперплазии слизистой оболочки, метаплазии ее эпителия в плоский, а в отдельных участках — атрофии слизистой оболочки, а также к поражению сосудов с резким снижением легочного кровотока в пораженной зоне. Легочная ткань может быть замещена склеротической полностью (ателектатический пневмосклероз), воздушность и вздутие части альвеол может способствовать сохранению объема сегмента (гипо- и дистелектатический пневмосклероз).

Этиология хронического воспалительного процесса — пневмококки (30–40%) и бескапсульная гемофильная палочка (60–70%), сохранившая чувствительность к *амоксициллину/клавуланату*, цефалоспори́нам II–III поколений и *азитромицину*. *M. catarrhalis* высевается у 4–10% больных, она чувствительна как к *амоксициллину/клавуланату*, так и макролидам.

12.3. Клиническая картина

Наиболее частая **локализация** хронической пневмонии — нижняя доля левого легкого, а также язычковые сегменты, реже — нижняя и средняя доли правого легкого. Физическое развитие детей обычно не страдает, признаки интоксикации в периоде ремиссии чаще отсутствуют. У части детей с ХП отмечается уплощение грудной клетки на стороне поражения, у 1/4 — воронкообразная, килевидная или комбинированная деформация грудной клетки, не являющиеся следствием легочного процесса.

Постоянный кашель характерен для больных с более обширными поражениями, при поражении одного-двух сегментов кашель бывает лишь при обострении: сухой вначале, затем он становится влажным. При более обширных поражениях мокрота выделяется ежедневно, больше утром, в фазе обострения она бывает гнойной или слизисто-гнойной.

Таблица 12.1. Частота симптомов (в %) односторонней (ОХП) и двусторонней (ДХП) хронической пневмонии

| Признаки | ОХП | ДХП |
|----------------------------|-----|------|
| Пневмония в анамнезе | 10 | 43 |
| Обострения более 3 в год | 8 | 62 |
| Деформации грудной клетки | 30 | 48 |
| Мокрота: | | |
| слизистая | 13 | 15 |
| гнойная | 36 | 58 |
| не отделяется | 51 | 27 |
| Хрипы распространенные | 15 | 88 |
| Обструктивный синдром | 22 | 45 |
| Эндобронхит: | | |
| гнойный | 52 | 66 |
| распространенный | 24 | 82 |
| Объем: | | |
| 1–4 сегмента | 60 | 17 |
| 5–9 сегментов | 40 | 73 |
| >10 сегментов | – | 10 |
| Гипоксемия | 29* | 43** |
| Синусит | 12 | 23 |
| Деформация концевых фаланг | – | 6 |
| Легочная гипертензия | – | 5 |

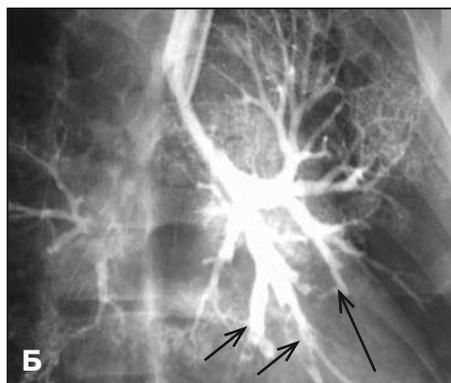
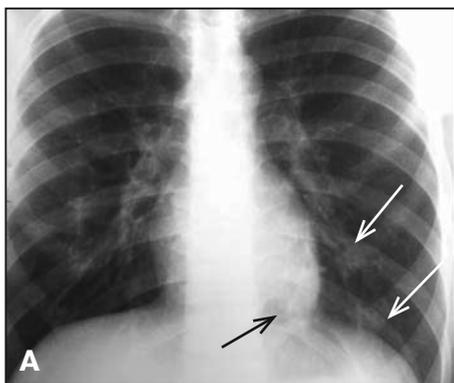
Примечание.

* — только при обострении.

** — при обострении, часто в ремиссии.

У части детей удастся определить притупление перкуторного звука. При небольших поражениях выслушивается жесткое дыхание, в отдельных случаях у детей раннего возраста — своеобразное «скрипучее» дыхание. Типичными являются влажные средне- и мелкопузырчатые хрипы над зоной поражения, часто выходящие за ее пределы, особенно при обострениях, во время которых может присоединяться обструктивный синдром. Яркие симптомы наблюдаются при поражении левой нижней доли, менее яркие — правой нижней доли. Изолированное поражение средней доли и язычковых сегментов обычно мало-симптомно. Во время обострения в процесс могут вовлекаться и здоровые части пораженного и иногда здорового легкого с расширением зоны выслушиваемых хрипов. Эти изменения при адекватном лечении полностью обратимы.

Двусторонние формы поражения наблюдаются у 13% больных ХП (без больных с явными пороками развития и системными болезнями). Как видно из табл. 12.1, двусторонние процессы не только намного тяжелее односторонних, но и имеют принципиальные отличия: только при них наблюдаются стойкая гипоксемия, деформации концевых фаланг и повышение давления в легочной артерии, что сближает их с распространенными поражениями (синдромы Вильямса–Кэмпбелла и др.). Они требуют более интенсивного наблюдения и лечения.

Наблюдение 12.1.

Наблюдение 12.1. Девочка, 8 лет. С 4-летнего возраста после пневмонии сохранялся влажный кашель, хрипы в левом легком. Обострения 4–5 раз в год, на фоне ОРВИ — с лихорадкой, усилением кашля и мокротой. Отмечались хрипы и в ремиссии.

При осмотре: уплощение грудной клетки, ослабленное дыхание в области нижней доли слева, там же влажные хрипы.

На снимке: усиление и сгущение рисунка в базальных сегментах нижней доли и лингулярных сегментах верхней доли (↑ ↑ — снимок А). Бронхоскопия: левосторонний гнойный эндобронхит.

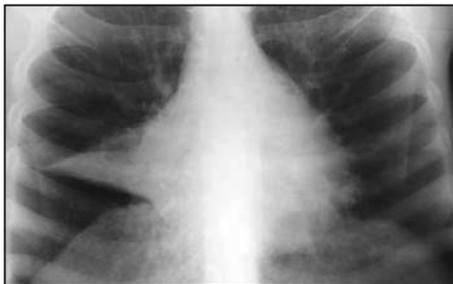
Бронхография (снимок Б): цилиндрические расширения и деформации бронхов.

Диагноз: **Хроническая пневмония, пневмосклероз нижней доли и лингулярных сегментов (↑ ↑) левого легкого.**

Лечение: после 2 курсов (амоксциллин/клавулат, азитромицин + ЛФК + дренаж) состояние стабилизировалось, девочка растет и развивается в соответствии с возрастом, получая оральные антибиотики только во время ОРВИ. Катамнез 7 лет.

Бронхоскопическая картина тесно коррелирует с выраженностью клинических проявлений и фазой болезни — от локального до распространенного и от катарального до катарально-гнойного эндобронхита.

У 70% детей с ХП отмечается **вентиляционная недостаточность**: I–II степени у детей с однодолевыми поражениями; при двухдолевом процессе в одном легком в 10% ВН достигает III степени, а при двустороннем ВН III степени выявляется у половины больных. При ВН I–II степени преобладают обструктивные, а при III степени — рестриктивные и комбинированные нарушения. Постоянная гипоксемия свойственна лишь некоторым детям с двусторонними поражениями, что объясняет большую редкость «барабанных пальцев» у больных ХП.

Наблюдение 12.2.

Наблюдение 12.2. Мальчик, 9 лет; 3 года назад перенес правостороннюю пневмонию. Жалоб нет. Кашель редкий, непостоянные влажные хрипы справа, их обилие возрастает на фоне ОРВИ. ФВД — в норме. Снимок в гиперлордозе: треугольная тень средней доли. Бронхоскопия: слизистый бронхит справа. После курса антибиотиков тень сохраняется, самочувствие не страдает.

Диагноз: «Пневмосклероз средней доли правого легкого».

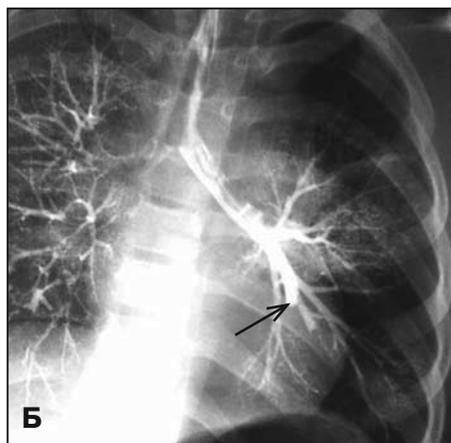
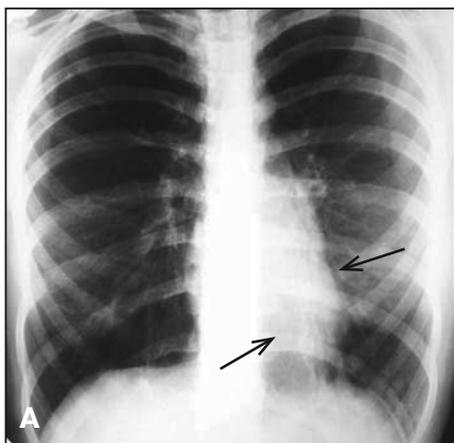
Рентгенологическая картина

Пневмосклероз обуславливает сближение элементов легочного рисунка в зоне поражения, повышение воздушности соседних сегментов, смещение срединной тени в сторону поражения при обширном процессе. Гомогенная тень с четкой границей определяется при ателектатическом пневмосклерозе (см. рис. 3.1), его выявление в левой нижней доле требует более жесткого снимка, на котором видны межпозвоночные промежутки за тенью сердца (набл. 12.1, 12.3). Среднедолевые и язычковые поражения лучше видны на снимке в гиперлордозе (набл. 12.2).

Компьютерная томография выявляет участки пневмосклероза, расширенное большинство ветвей бронхов в его зоне (особенно в режиме воздушной бронхограммы), что достаточно для диагностики ХП (см. набл. 16.4). Но КТ часто не позволяет исключить изменения бронхов в соседних сегментах, а также наличие распространенных пороков бронхов, что важно для выбора тактики лечения.

Бронхография выявляет в зоне пневмосклероза сближение бронхов, потерю их конусности, деформации, расширение, различную глубину контрастирования, стеноз (набл. 12.1, 12.3). Помимо этого удается оценить состояние соседних сегментов, что важно для выбора объема резекции. Бронхография обязательна перед операцией, так как она позволяет надежно исключить распространенные пороки развития бронхов, не подлежащие оперативному лечению.

Наблюдение 12.3. Мальчик, 10 лет. После левосторонней пневмонии в возрасте 3 лет сохраняется влажный кашель, постоянно локальные влажные хрипы, обострения 3–4 раза в год на фоне ОРВИ с кашлем и слизисто-гнойной мокротой. На рентгенограмме: смещение тени средостения влево, уменьшение объема нижней доли (↑ ↑), компенсаторная эмфизема левой верхней доли, деформация легочного рисунка за тенью сердца. Бронхограмма: облитерация

Наблюдение 12.3.

общего ствола бронхов 8, 9 и 10 сегментов нижней доли (↑). Смещение бронхов верхней доли и 6-го сегмента в область базальных сегментов.

Диагноз: «Хроническая пневмония, пневмосклероз базальных сегментов нижней доли левого легкого и облитерация общего ствола приводящего бронха». После курса *амоксциллина/клавуланата* р. о. и постурального дренажа (16 дней) — уменьшение кашля и количества мокроты. В последующем — регулярно антибиотики при ОРВИ, муколитики, ЛФК. Катамнез — 5 лет, рост и развитие нормальное.

12.4. Диагноз, течение и прогноз

Диагноз хронической пневмонии может быть заподозрен уже на амбулаторном этапе по анамнезу (повторные обострения с мокротой), выявлению в «спокойном» периоде стойких влажных хрипов над ограниченным участком легкого и/или по рентгенограмме, что позволяет обоснованно провести пульмонологическое обследование (см. табл. 2.1). Для подтверждения диагноза необходимо выявить пневмосклеротический участок на рентгенограмме или КТ. Во многих случаях при отсутствии данных о предыдущем заболевании трудно сразу оценить стойкость выявленных изменений; наблюдение в динамике решает этот вопрос, но даже подозрение на ХП при наличии активности процесса — достаточное основание для проведения лечения.

Как указано выше, бронхография нужна для дифференциальной диагностики ХП и распространенных пороков развития бронхов. Всем детям с подозрением на ХП необходимо провести весь комплекс исследований для исключения муковисцидоза, иммунодефицита, цилиарной дискинезии, а иногда и инородного тела.

Бронхоскопия не является методом диагностики ХП как таковой, однако с ее помощью можно оценить характер и распространенность эндобронхита, провести при необходимости бронхоальвеолярный лаваж.

Течение хронической пневмонии характеризуется сменой ремиссий и обострений. Последние обычно возникают на фоне или после ОРВИ, протекают по бронхитическому типу, т. е. сопровождаются общими нарушениями (лихорадка, недомогание, потеря аппетита), гематологическими сдвигами и картиной более или менее диффузного бронхита, часто с мокротой, приобретающей слизистогнойный характер. Ликвидация обострения занимает от 2 до 6 нед. Небольшая часть обострений ХП протекает как пневмония вне зоны пневмосклероза.

Активность воспалительного процесса оценивается по клиническим данным — уровню температуры тела, количеству и качеству мокроты, физикальной картине легких в сравнении с периодом ремиссии, бронхоскопической картине, а также по изменениям крови, уровню острофазных белков. Обычно наивысшая активность имеет место у впервые выявленных больных, не получавших адекватной терапии. Под влиянием лечения активность уменьшается и после 1–3 курсов терапии (за 6–12 мес) состояние большинства больных стабилизируется. Важно оценить признаки минимально достижимой активности для данного больного после проведения адекватных курсов антибактериального лечения для оценки ее колебаний в будущем.

Прогноз хронической пневмонии принципиально отличается от такового при хронических процессах на почве системных заболеваний. Поскольку объем пневмосклероза и характер бронхиальных деформаций остаются прежними, при адекватном подавлении воспалительного процесса, его прогрессирования и распространения на здоровые зоны легких не наблюдается.

Двадцатилетние наблюдения на протяжении детского и подросткового возраста показали, что с возрастом обострения возникают реже, уменьшается выраженность основных симптомов болезни. Физическое развитие у большинства детей не нарушается, причем длительность болезни не влияет на этот показатель. Значительно улучшается функция внешнего дыхания: у 85% детей с поражением одной доли, через 6–12 лет наблюдается нормальная вентиляционная функция легких, у 15% — минимальная ВН. Многие больные занимаются спортом, не испытывая ограничений.

12.5. Лечение

Основу лечения больных хронической пневмонией составляет **антибактериальная терапия** в сочетании с методами удаления мокроты. Впервые выявленному больному следует провести 2–3-недельный курс терапии антибиотиком в соответствии с чувствительностью флоры. Лечение начинают с в/в введения с переходом на пероральный при улучшении процесса. С учетом доминирующей флоры обычно эффективен *амокцициллин/клавуланат* в дозах порядка 50 мг/кг/сут, вводимых 2 раза в день.

Параллельно проводится постуральный дренаж с вибромассажем и при необходимости муколитическая терапия. Это приводит обычно к выраженному стиханию активности процесса и улучшению параметров ФВД. Желательно провести 2–3 подобных курса на протяжении года, а при обширных поражениях — чаще.

Лечебная бронхоскопия не является самостоятельным или приоритетным видом лечения. При гнойном эндобронхите полезно внутрибронхиальное введение антибиотика (аминогликозида) при диагностической бронхоскопии (после промывания бронхов). Бронхоскопию следует применять при обтурации бронха и стойком сохранении гнойного эндобронхита. Обычно достаточно 1–2 процедур.

Лечение обструктивного синдрома проводится бронхорасширяющими препаратами (см. раздел 3.2).

В периоде ремиссии важно организовать ежедневное дренирование в положении головой вниз с поднятой тазовой областью в течение 5–10 мин, когда больной производит кашлевые движения (см. раздел 5.7). Его эффективность возрастает при применении вибромассажа родителями. При отсутствии выраженных нарушений вентиляции детям показаны занятия ЛФК, а также контролируемые занятия спортом, что улучшает их физическую и умственную работоспособность. Поскольку обострения ХП обычно возникают на фоне ОРВИ, при заболевании следует проводить короткие курсы антибиотика (*амоксциллин/клавуланат* в обычной дозе).

Физиотерапия. Используются разные методы электролечения, ингаляций и т. п., в основном на санаторном этапе, однако доказательств эффективности большинства этих методов нет.

Санаторное лечение имеет целью закрепление результатов терапии обострения, предоперационную подготовку и реабилитацию после операции. Основные методы: ЛФК, подвижные игры, прогулки и спортивные упражнения.

Показания к хирургическому лечению следует определять с учетом высокой эффективности консервативной терапии и благоприятного течения заболевания в детском и подростковом возрасте. Хирургическое лечение наиболее показано больным с долевыми поражениями и стойким гнойным эндобронхитом, не поддающимся консервативному лечению. При тяжелых двусторонних процессах удаление наиболее пораженных сегментов уменьшает степень интоксикации и способствует физическому развитию ребенка. Следует, однако, убедиться, что процесс не связан с распространенными пороками развития бронхов и системными заболеваниями, при которых резекции противопоказаны или проводятся по особым показаниям.

Диспансерное наблюдение и профилактика. Больной должен состоять на диспансерном учете в пульмонологическом центре или специализированном отделении и 2–4 раза в год осматриваться там для определения дальнейшей тактики лечения и реабилитации. Поликлинический этап — наблюдение и лечение в периоде ремиссии, диагностика и лечение обострений на дому, используя рекомендации центра. Занятия физкультурой в школе

не противопоказаны, но следует учитывать способность больного переносить нагрузки.

Первичная профилактика хронической пневмонии — правильное лечение пневмоний, своевременное удаление инородных тел бронхов. Вторичная профилактика — снижение частоты ОРВИ и обострений, в частности введением пневмококковых вакцин Пневмо 23 и Превенар.

Бронхоэктазия — диагностика непрогрессирующей формы с ограниченным пневмосклерозом — хронической пневмонии — оправдана как нозологическими, так и терапевтическими соображениями.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ

13.1. Определение и классификация

Порок развития — это отклонения структуры, обуславливающие (в том числе потенциально) функциональные нарушения и/или проявления болезни. Этим порок, даже если он длительно не дает симптомов (например, доля непарной вены — набл. 13.1), отличается от «вариантов нормы» и «аномалий», при которых расстройств функций нет или они незначительные, не имеющие клинического значения. Суммарная частота пороков развития бронхов и легких неизвестна, но есть основания полагать, что не менее 50% хронических болезней легких связаны с ними.

Наблюдение 13.1. КТ ребенка 4 лет. Диагноз: «Доля непарной вены» (доля Райсберга — *lobus venae azigos*). Верхнемедиальная часть правой верхней доли оказывается отшнурованной аномально расположенной непарной веной и располагается в кармане, образованном медиастинальной плеврой и глубоко вдающемся в средостение. Может служить местом хронического воспаления.

Наблюдение 13.1.



Классификация⁶¹. Различают следующие пороки развития:

1. Пороки, связанные с недоразвитием структур: агенезия, аплазия, гипоплазия легких (Q33).
2. Пороки трахеи и бронхов (Q32):
 - распространенные: трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса–Кемпбелла, бронхомаляция; бронхиолоэктатическая эмфизема;
 - ограниченные: врожденные стенозы трахеи, лобарная эмфизема, дивертикулы трахеи и бронхов, добавочный бронх, трахеобронхопищеводные свищи.

⁶¹ Геппе Н. А. с соавт. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей. *Доктор.Ру*. 2009; 1: 7–13.

3. Кисты легких.
4. Секвестрация легких.
5. Синдром Картагенера.
6. Пороки развития легочных кровеносных и лимфатических сосудов.

К этому перечню следует прибавить пороки развития крупных сосудов средостения, сдавливающих трахею и/или бронхи, которые сопровождаются клиническими проявлениями со стороны органов дыхания.

13.2. Недоразвитие легких

Агенезия и аплазия легких

Принято различать **агенезию** — отсутствие легкого и главного бронха (Q33.3) и **аплазию** — отсутствие ткани легкого при наличии рудиментарного главного бронха.

Наблюдение 13.2. Мальчик, 6 лет. Диагноз: «Аплазия правого легкого». Порок выявлен случайно в возрасте 1 года. Деформация грудной клетки. ЧД — 46 в минуту. Задержка физического развития, перiorальный цианоз. Дыхание справа ослаблено, с бронхиальным оттенком. Хрипов нет. Снимок А: смещение средостения вправо, пролабирование левого легкого вправо («легочная грыжа»). Снимок Б: бронхиальное дерево ниже правого главного бронха отсутствует. При отсутствии воспаления от операции отказались.

Наблюдение 13.2.



То же относится и к отдельным долям. У 50–60% больных выявляются пороки развития других органов: сердца, мочеполовой системы, диафрагмальной грыжи, дефекты позвонков и ребер. Первые признаки проявляются в раннем возрасте отставанием в физическом развитии. Грудная клетка на стороне поражения уплощена, выявляется сколиоз с выпуклостью в здоровую сторону, часто формируются «барабанные пальцы». Характерно ослабление дыхания, выраженное смещение средостения в больную сторону, одышка, пролабирование здорового легкого через переднее средостение (медиастинальная легочная

грыжа) (набл. 13.2). Агенезия правого легкого имеет худший прогноз, чем левого, из-за большего смещения средостения и изгибов сосудов.

Диагноз порока должен включать и другие выявленные аномалии и пороки, от которых в основном зависит прогноз, а также характеризовать состояние здорового легкого, в котором может развиваться хронический бронхит. Лечение консервативное, возможна трансплантация легкого.

Гипоплазия легкого

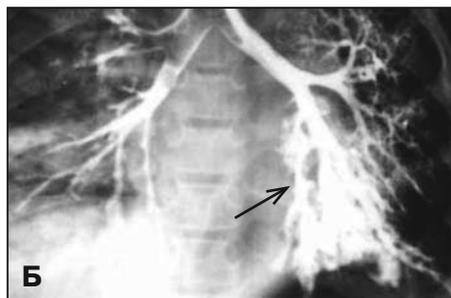
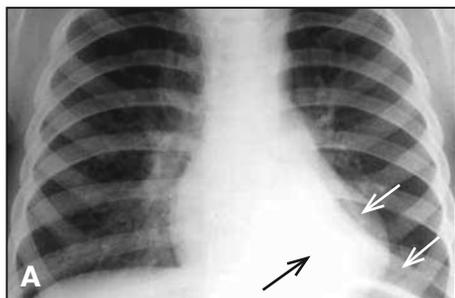
Гипоплазия легкого (Q33.6) — одновременное недоразвитие бронхов и легочной паренхимы. Доказана связь гипоплазии с олигогидрамнионом — агенезией почек или разрывом плодного пузыря, причем степень гипоплазии тем больше, чем раньше произошел разрыв; в поздние сроки беременности разрыв плодного пузыря мало отражается на развитии легкого, тогда как агенезия почек всегда сопровождается гипоплазией легких (тяжелая форма порока — синдром Поттера).

Наблюдение 13.3. Девочка, 8 лет. Диагноз: «Простая гипоплазия правого легкого и правой легочной артерии». Обследование по поводу ОРВИ: грудная клетка справа уплощена, хрипов нет. На КТ с контрастированием: правое легкое уменьшено, деформация и сгущение рисунка, средостение, трахея смещены вправо. Калибр правой легочной артерии уменьшен, легочные сосуды справа истончены, деформированы, слева расширены, извиты. Долевые и сегментарные бронхи справа сужены, ветви их истончены, аномально расположены, число бронхиальных разветвлений уменьшено, их стенки утолщены.

Наблюдение 13.3.



Наблюдение 13.4. Мальчик, 8 лет. Диагноз: «Кистозная гипоплазия нижней доли левого легкого». С рождения повторные пневмонии слева. Физическое развитие по возрасту, влажный кашель с мокротой, уплощение грудной клетки

Наблюдение 13.4.

слева, там же влажные хрипы. Бронхоскопия: гнойный эндобронхит нижней доли слева. ВН 2-й степени, комбинированная форма. В мокроте гемофильная палочка. Снимок А: плотная тень с четким контуром за тенью сердца (↑ ↑). Снимок Б: бронхография — кистозные бронхоэктазы (↑) без разветвлений бронхов ниже 4–5 генераций. Смещение бронхов верхней доли вниз. После лобэктомии (Г. Д. Сотникова) кашля, мокроты нет. Получает антибиотики во время ОРВИ, изменения типа хронического бронхита в верхней доле левого легкого сохраняются, но клинически проявляют себя неярко.

Наблюдение 13.5.

Наблюдение 13.5. Мальчик А., 7 лет. Диагноз: «Кистозная гипоплазия средней доли правого и нижней доли левого легкого». На протяжении 6 лет кашель со слизисто-гнойной мокротой. На КТ: уменьшение объема нижней доли, язычковых сегментов левого и средней доле правого легкого с пневмосклеротическими изменениями легочной ткани и бронхоэктазированными и сближенными между собой бронхами, открывающимися в округлые с ровными контурами воз-

душные полости, распространяющиеся до плевры. Пневматизация непораженной легочной ткани компенсаторно повышена. Средостение смещено влево.

При **простой гипоплазии** имеется равномерное недоразвитие всего легкого, доли или сегментов с редукцией бронхиального дерева (до 5–10 генераций вместо 18–24 в норме). При **кистозной гипоплазии** недоразвитие легкого сопровождается кистозным перерождением респираторного отдела. Чаще (77%) поражается левое легкое, нижние доли вдвое чаще, чем верхние. Гипоплазия легкого или его долей наблюдается при синдроме Ятагана — впадении правой легочной вены в поддиафрагмальную часть нижней полой вены.

Клиническая картина. Простая гипоплазия часто бывает случайной находкой (см. набл. 13.3). При кистозной гипоплазии первые признаки (пневмония

или бронхит) обычно появляются на 1–2-м году жизни, повторные эпизоды той же локализации возникают обычно 3–6 раз в год. Характерно наличие влажного постоянного кашля с гнойной мокротой, влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания. Физическое развитие страдает у трети детей, деформация грудной клетки, обычно в виде уплощения над зоной поражения, а также сколиоз имеются практически у всех больных. Течение кистозной гипоплазии более тяжелое, сопровождается хроническим гнойным эндобронхитом, признаками интоксикации. Синдром ятагана проявляется на 1-м году прежде всего нарушениями со стороны гемодинамики из-за сопутствующих пороков сердца и сосудов.

Диагноз. Рентгенография и КТ выявляют деформацию легочного рисунка в зоне поражения, компенсаторную эмфизему остальных сегментов легкого, смещение средостения, нередко легочную грыжу. Бронхография выявляет резкое сближение, деформацию и укорочение пораженных бронхов, смещение бронхов непораженных сегментов. При кистозной гипоплазии выявляются деформации и расширения бронхов, заканчивающихся колбовидными или шаровидными расширениями (набл. 13.4). Бронхоскопия практически всегда выявляет гнойный эндобронхит, пневмосцинтиграфия — резкое снижение кровотока в пораженной зоне. При КТ-исследовании характерны расширения бронхов во всей зоне гипоплазии (набл. 13.5). У 85% больных выявляются вентиляционные нарушения, чаще обструктивные, у 50% — гипоксемия.

Дифференциальная диагностика проводится с хронической пневмонией, кистозно-аденоматозной трансформацией легких, распространенными пороками бронхов, муковисцидозом.

Лечение оперативное, при вовлечении 1–2 сегментов — консервативное.

Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия

Этот, в конечном счете, летальный порок развития проявляется с рождения гипоксемией и тяжелой легочной гипертензией. Порочно развитое легкое имеет уменьшенное количество альвеол с резко утолщенными перегородками, а также резко уменьшенным числом артериол с концентрически утолщенными стенками. Клинически проявляется через несколько часов или дней после родов дыхательной недостаточностью и резким снижением прозрачности легких на рентгенограммах, обычно принимаемые за РДС. В ответ на введение сурфактанта может наступить некоторое улучшение — вплоть до перевода на дыхание воздухом и некоторого улучшения прозрачности легких⁶². Однако затем наступает ухудшение, и дети погибают обычно на 1–2 мес жизни, редко позже.

Возможности лечения отсутствуют.

⁶² Bohnhorst B. Ungewöhnliche Ursache einer respiratorischen Insuffizienz bei einem Neugeborenen Ztschr. *Fur Pediatr. Pneumol.* 2011; 14: 17–19.

13.3. Распространенные пороки трахеи и бронхов

Трахеобронхомегалия

Трахеобронхомегалия (ТБМ — синдром Мунье–Куна) — врожденное расширение трахеи и крупных бронхов, связанное с истончением хрящей и дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи. Часто сочетается с патологией соединительной ткани, в том числе с синдромом Элерса–Данлоса. Клиническая картина разнообразна: от бессимптомной до прогрессирующего процесса, связанного с развитием воспалительных изменений и дыхательной недостаточности. Проявляется кашлем вибрирующего характера с гнойной мокротой, шумным «мурлыкающим» дыханием. Нередко возникают приступы удушья. Первые признаки возникают в виде рецидивирующего крупа, обструктивного бронхита или пневмонии с затяжным течением. Мы наблюдали больную с повторной аспирацией инородных тел (кусочков пищи), которые здоровый ребенок скорее всего бы откашлял. Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения вентиляции.

Диагноз ТБМ вероятен, если диаметр трахеи на прямой рентгенограмме больше или равен поперечнику грудных позвонков, он подтверждается при бронхоскопии и/или КТ.

Лечение консервативное. Оперативное лечение в виде резекции пораженных участков легких может приводить к прогрессированию заболевания.

Трахеобронхомаляция

Трахеобронхомаляция (Q32.0) — повышенная подвижность стенок трахеи и/или бронхов, связанная со слабостью их хрящевого и соединительнотканного каркаса. Это наблюдается при врожденном дефекте каркаса дыхательной трубки с растяжением мембранозной части трахеи и бронхов, в том числе вследствие повторных тяжелых обструктивных эпизодов. Выраженный врожденный дефект хрящевого каркаса — синдром Вильямса–Кемпбелла описан ниже. Более легкая форма связана с повышенной подвижностью мембранозной части бронхов после повторных обструктивных эпизодов (возможно и после тяжелого коклюша) при отсутствии выраженных врожденных дефектов бронхов; их значительное спадение на выдохе проявляется лишь свистящим дыханием, усиливающимся при ОРВИ.

Вторичная форма, связанная с размягчением стенки трахеи или бронха вследствие давления сосудов («сосудистое кольцо»), описана ниже.

Симптоматика. Первичные формы проявляются одышкой, свистящим дыханием, часто слышимом при возбуждении ребенка. Эти симптомы усиливаются при присоединении ОРЗ и длительно сохраняются после выздоровления. С возрастом ослабленный повторными бронхитами хрящевой каркас трахеи

и бронхов укрепляется, и признаки трахеобронхомалиции исчезают к возрасту 2–3 лет без лечения.

Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения.

Диагноз. Первичную форму трахеобронхомалиции у грудного ребенка следует заподозрить при сохранении обструктивных изменений по окончании (через 2 нед и более) обструктивного бронхита, по одышке, втяжениям уступчивых мест грудной клетки; они, как правило, остаются рефрактерными к симпатомиметикам, которые могут усилить обструкцию. Диагноз подтверждается при бронхоскопии при спонтанном дыхании, так как применение миорелаксантов может нивелировать эти изменения.

Лечение первичных форм при отсутствии гипоксемии не требуется, в качестве бронходилататоров используют *ипратропия бромид*.

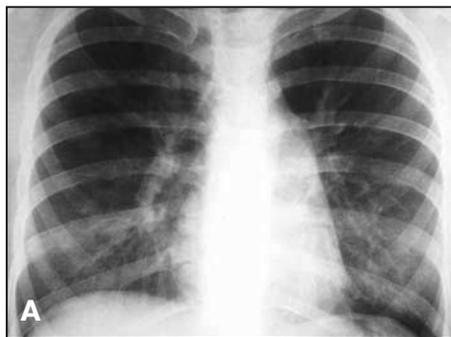
Синдром Вильямса–Кемпбелла

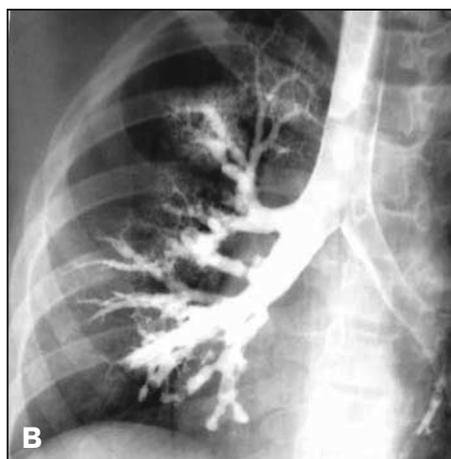
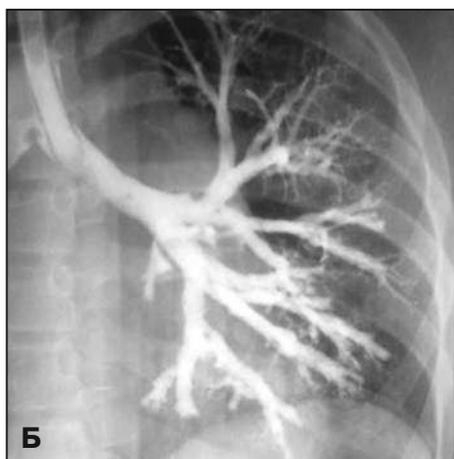
Этот врожденный вариант бронхомалиции связан с недоразвитием хрящевых колец бронхов 3–8-го порядка. Дистальнее зоны поражения хрящевая ткань появляется вновь, кроме того, хрящ сохраняется в бифуркационных углах бронхов. Эти изменения ведут к резкому повышению дыхательной подвижности бронхов, затрудняют их очищение из-за неэффективности кашля, что приводит к формированию гнойного эндобронхита, пневмосклероза и бронхоэктазов. Дефект обычно имеет распространенный двусторонний характер, редко — ограниченный.

Симптомы почти у всех больных проявляются в первые 3 года жизни в виде пневмонии или обструктивного бронхита. В дальнейшем появляется постоянный влажный кашель с гнойной мокротой, деформация грудной клетки, утолщаются концевые фаланги пальцев. Задержка физического развития выявляется у половины больных. Характерны рассеянные влажные, преимущественно среднепузырчатые хрипы в обоих легких и сухие свистящие хрипы. Выдох удлинен. В ремиссии количество хрипов снижается, обструкция часто исчезает. Нарастание дыхательной недостаточности с возрастом приводит к формированию легочного сердца.

Наблюдение 13.6. Девочка, 13 лет. Диагноз: «Синдром Вильямса–Кемпбелла». С 1-го года жизни повторные обструктивные бронхиты, с течением времени присоединился постоянный влажный кашель с гнойной мокротой. Ставился диагноз двусторонней пневмонии до 5–6 раз в год. Задержка

Наблюдение 13.6.



Наблюдение 13.6.

физического развития, одышка в покое, усиливается при нагрузке, деформация грудной клетки и ногтей по типу «часовых стекол», рассеянные влажные и сухие хрипы с двух сторон.

Мокрота гнойная при обострении, в ремиссии — слизисто-гнойная. ФВД — комбинированные нарушения вентиляции 3-й степени, гипоксемия, повышение давления в легочной артерии.

Бронхоскопия выявила двусторонний гнойный эндобронхит. Гипериммуноглобулинемия (IgG 2120 мг/л). В посевах мокроты — пневмококк, гемофильная палочка и грибы Кандида.

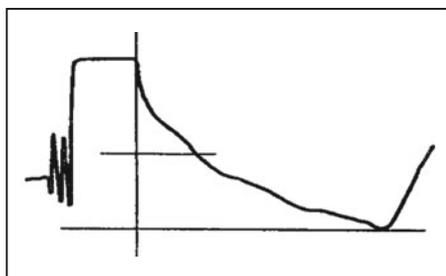
На снимке: деформация и сгущение легочного рисунка в средних и нижних отделах легких, повышенная прозрачность в верхних отделах.

При бронхографии выявлены колбовидные расширения бронхов 4–6 генераций с двух сторон. Пневмосклеротические изменения нижних долей обоих легких.

После 2 курсов в/в лечения *амоксциллином/клавуланатом*, под влиянием

постоянной терапии муколитиками с постуральным дренажем, а при усилении обструкции — β -агонистами состояние девочки стабилизировалось. Во время респираторных инфекций получает *амоксциллин/клавуланат* внутрь.

Рисунок 13.1. Кривая форсированного выдоха ребенка 8 лет с синдромом Вильямса–Кемпбелла



Рентгенологически (снимок А) видны усиление и грубая деформация легочного рисунка, часто выявляются кольцевидные либо овальные просветления с уплотненными стенками (расширения бронхов). Бронхография выявляет локальные расширения, глав-

ным образом сегментарных или субсегментарных бронхов, при контурном контрастировании возможно выявлять их спадение на вдохе и расширение на выдохе.

На ФВД выявляются обструктивные нарушения и симптом «воздушной ловушки» (рис. 13.1).

Дифференциальная диагностика проводится с муковисцидозом, бронхиальной астмой, другими пороками развития бронхов, хронической аспирацией пищи.

Прогноз серьезный, что связано с частым (у половины больных) прогрессированием процесса, развитием легочной гипертензии и формированием легочного сердца.

Лечение консервативное: борьба с гнойным эндобронхитом, профилактика легочного сердца. Попытки трансплантации легких не увенчались успехом из-за прогрессирования бронхомаляции главных бронхов.

Бронхиолоэктатическая эмфизема

Этот очень редкий порок связан с недоразвитием хрящевого каркаса периферических отделов бронхиального дерева, с развитием бронхиолоэктазов и эмфиземы. Начало проявлений чаще в возрасте 4–8 лет, характерны частые обострения, сопровождающиеся обструкцией, постоянным влажным кашлем и мелко- и среднепузырчатыми хрипами, дыхательной недостаточностью с деформацией концевых фаланг пальцев; часто развивается астматический статус. Бронхоскопически определяется диффузный катарально-гнойный эндобронхит.

Диагноз. На снимках видны эмфизематозное вздутие легких и диффузное сетчатое усиление легочного рисунка. Бронхография обнаруживает распространенные изменения бронхов, включая эктазии и деформации в дистальных ветвях.

При исследовании ФВД определяются выраженные обструктивно-рестриктивные нарушения вентиляции при отрицательных пробах с бронходилататорами, а также хроническая гипоксемия. Нередко формирование хронического легочного сердца вследствие повышения внутриальвеолярного давления.

Дифференциальная диагностика проводится с другими распространенными пороками развития бронхов, муковисцидозом, альвеолитами и бронхиальной астмой.

Прогноз серьезный, при настойчивой и правильной терапии можно добиться временной стабилизации процесса, но полностью предотвратить прогрессирование заболевания обычно не удастся.

Лечение: консервативное.

13.4. Ограниченные пороки трахеи и бронхов

Добавочный бронх

Чаще всего выявляется добавочный бронх, отходящий вправо от трахеи на уровне ее бифуркации (или несколько ниже — от правого главного бронха). Такой бронх является воздухопроводом для 1–2-го сегментов правой верхней доли и встречается в популяции с частотой 1–2%. В большинстве случаев он не вызывает клинических проявлений, однако при сужении устья, закупорке его слизью может рецидивировать пневмония верхней доли.

Более выраженные нарушения, наблюдаемые у этих больных, скорее всего связаны с сопутствующими добавочному бронху аномалиями (маляцией) других бронхов. Мы наблюдали ребенка с трахеальным бронхом, у которого обращали на себя внимание одышка и втяжения. Бронхоскопия выявила у него повышенную подвижность стенок бронхов правого легкого (бронхомаляцию — набл. 13.7).

Наблюдение 13.7.



Наблюдение 13.7. Ребенок А., 1 год 11 мес. Диагноз: «Трахеальный бронх, маляция правого верхнедолевого бронха». Жалобы на одышку с втяжением яремной ямки и области мечевидного отростка при дыхании. Влажные мелкопузырчатые хрипы справа при отсутствии признаков острого заболевания. На снимке и КТ — снижение воздушности

правого легкого, смещение средостения вправо, на КТ выявлен трахеальный бронх справа. Для объяснения респираторных симптомов проведена бронхоскопия, выявившая сужение просвета верхнедолевого бронха справа (на 2/3) за счет бронхомаляции — повышенная подвижность стенок при дыхании, двусторонний катаральный эндобронхит I степени. В данном наблюдении клиническая картина была обусловлена не наличием дополнительного бронха, а сопутствовавшей ему маляцией верхнедолевого бронха.

Есть свидетельства того, что трахеальный бронх, изменяя аэродинамику бронхиального дерева, создает условия для турбулентности и тем самым для неблагоприятного влияния на течение респираторной патологии. Мы наблюдали 2 таких детей с крайне тяжелыми приступами астмы, не объяснимыми другими причинами (см. набл. 10.7).

Лечение консервативное, в отдельных случаях ставят вопрос об удалении добавочного бронха, хотя доказательств пользы такого вмешательства нет.

Стеноз внутригрудного отдела трахеи и крупных бронхов (Q32.3)

Эта аномалия чаще связана со сдавлением трахеи извне (аномальный сосуд и др. — см. ниже), но в ряде случаев имеет место сужение просвета без его сдавления, в том числе вследствие замыкания хрящевых колец. Проявляются стенозы симптомами экспираторного затруднения дыхания, которое нередко обнаруживается сразу после рождения ребенка. При выраженном стенозе может быть затруднен и вдох. Стридор усиливается при физической нагрузке, беспокойстве, приеме пищи и особенно при ОРВИ. Экспираторный стридор может сочетаться с рецидивирующим обструктивным бронхитом или с тяжелыми приступами астмы, обычно сопровождающимися обострением хронической инфекции ниже места сужения (набл. 13.8).

Наблюдение 13.8. Ребенок К., 1 год 8 мес. Первый эпизод тяжелой обструкции в 3 месяца, эпизоды повторялись каждые 6–8 нед, чаще на фоне ОРВИ. На снимке и КТ — повышение воздушности левого легкого ↑ — сужение левого главного бронха (проходим для бронхоскопа 4,5 мм), гнойный эндоbronхит ниже места сужения.

Диагноз: «Стеноз левого главного бронха». Лечение консервативное, бронхолитики и антибиотики при обострении.

Наблюдение 13.8.



Диагноз. Сужение трахеи или бронха проявляется монофоничным, «трубным» экспираторным свистом, кашлем с металлическим оттенком, необычной тяжестью и рефрактерностью обструктивных эпизодов. О сужении можно судить по неодинаковости воздушности легких и выявить его при КТ, но основным диагностическим исследованием является бронхоскопия. Требуется исключить сдавление извне, а также дисфагию с аспирацией пищи.

Прогноз ограниченных стенозов серьезный, однако в ряде случаев с возрастом степень стенозирования уменьшается, приступы обструкции становятся менее тяжелыми.

Лечение острого обструктивного эпизода требует применения как β -агонистов и *ипратропия бромида*, так и ИГКС для снятия воспалительных изменений и, возможно, бронхоспазма. В отдельных случаях помогает базисная противоастматическая терапия. При сохранении стеноза — хирургическая коррекция, стентирование.

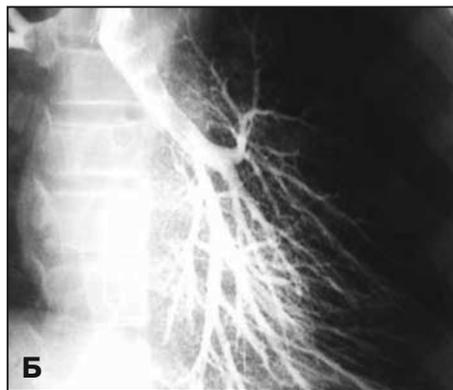
Врожденная лобарная эмфизема (J43.8)

Повышение воздушности доли возникает вследствие патологии долевого бронха, которая идентифицируется далеко не во всех случаях. Ниже сужения выявляется либо раздутая нормальная структура доли легкого с обычным числом раздутых альвеол. Реже выявляется «полиальвеолярная» доля, содержащая большее, чем обычно, число альвеол. Термин «эмфизема», строго говоря, к этой форме не применим, — она не сопровождается атрофией альвеолярных перегородок.

Симптомы. У старших детей на первый план выступают рецидивирующие пневмонии и бронхиты, иногда диагноз ставят лишь в подростковом возрасте. Наиболее часто поражается верхняя доля левого легкого. Могут появиться в периоде новорожденности в виде острых приступов нарушения дыхания, особенно при ОРВИ, кормлении и физическом напряжении (набл. 13.9).

Наблюдение 13.9. Мальчик, 11 лет. Жалобы на утомляемость, повторную обструкцию на фоне ОРЗ. Ослабленное дыхание в верхних отделах левого легкого. На снимке смещение средостения вправо, повышенная прозрачность верхней доли левого легкого. Бронхография: верхняя доля левого легкого

Наблюдение 13.9.



увеличена в объеме, ее бронхи рудиментарны. Бронхи нижней доли сближены, смещены вниз. Диагноз: **Врожденная эмфизема верхней доли левого легкого**. Проведена лобэктомия с полным восстановлением респираторной функции.

Характерны выбухание и отставание грудной клетки при дыхании на стороне поражения, участки коробочного звука и ослабления дыхания. У маленьких детей во время обострения возникает одышка, часто с цианозом, нередко требующая реанимационных мер и экстренной операции (набл. 13.10).

Наблюдение 13.10. Мальчик в возрасте 4 мес с выраженным диспноэ. На КТ: резкое увеличение в объеме средней доли правого легкого, за счет эмфизематозного вздутия с формированием передней медиастинальной грыжи. Легочный рисунок разряжен, обеднен. Верхняя и нижняя доля правого легкого коллабированы. Просвет среднедолевого бронха четко не дифференцируется. Органы средостения значительно смещены влево, объем левого легкого уменьшен, легочный рисунок усилен, сгущен, его элементы сближены. Просвет трахеи и главных бронхов не изменен. Диагноз: «Врожденная лобарная эмфизема средней доли правого легкого». Проведена лобэктомия с эффектом.

Рентгенологические признаки: повышение прозрачности зоны легкого с обеднением рисунка, расширение межреберных промежутков, смещение средостения в здоровую сторону, пролабирование легкого через переднее средостение, сдавление соседних участков легкого. Диагноз подтверждается КТ.

Дифференциальная диагностика проводится со спонтанным пневмотораксом, солитарной кистой или множественными кистами легких, инородными телами бронхов, диафрагмальной грыжей.

Лечение. После бронхоскопии для исключения внутрибронхиальной патологии лечение хирургическое: удаление пораженной доли, при обострении процесса используют бронходилататоры, ИВЛ.

Наблюдение 13.10.



Сдавление трахеи и бронхов сосудистым кольцом

В норме крупные сосуды средостения, соседствуя с трахеей и пищеводом, не сдавливают их, поскольку они не образуют замкнутых структур. При аберрантном расположении крупных сосудов образуются замкнутые контуры, которые могут сдавливать трахею, главные бронхи, пищевод. Такие аномалии нарушают дыхание и встречаются чаще, чем диагностируются. По ряду данных, они составляют 1–2% пороков развития сердца и сосудов, из них сочетаются с другими пороками сердца 10–15%. При ряде аномалий трахеомалиция от давления развивается еще внутриутробно.

Чаще других (45–65% оперированных случаев) сосудистое кольцо образует **двойная дуга аорты**. В норме регрессирующая правая дорсальная ветвь аорты охватывает трахею спереди и пищевод сзади. Эта аномалия нередко сочетается с хромосомной делецией 22q11 и разными другими пороками развития, в том числе синдромом Ди-Джорджи, ассоциацией CHARGE, велокардиофациальным синдромом.

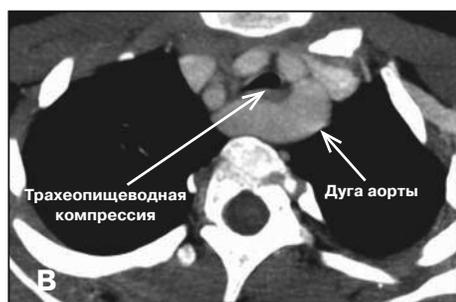
Правосторонняя дуга аорты — вторая по частоте аномалия, обуславливающая дыхательные расстройства; и она выявляется у ряда детей с делецией 22q11. Правосторонняя дуга аорты образует кольцо с левой подключичной артерией, отходящей в этом случае от ретроэзофагеального дивертикула нисходящей аорты, расположенной левее средней линии, и левосторонним артериальным протоком (*ligamentum arteriosum*), отходящим от него к левой легочной артерии. При этой аномалии сдавление могут обусловить и другие варианты ветвления, сдавливающие в разной степени трахею и пищевод, что обуславливает соответствующую симптоматику (набл. 13.11).

Редко наблюдается сдавление трахеи и в большей степени пищевода **ретроэзофагеально расположенной правой подключичной артерией** при левосторонней дуге аорты и *ligamentum arteriosum*. При левосторонней дуге аорты и праволежащей ее нисходящей части сосудистое кольцо замыкается правосторонним *ligamentum arteriosum* (набл. 13.11).

Наблюдение 13.11. Ребенок 5 лет, поступивший с диагнозом «Рецидивирующий обструктивный бронхит». Повторно во время ОРВИ возникает частый болезненный сухой кашель с металлическим оттенком, выраженные втяжения грудной клетки (межреберные промежутки, область мечевидного отростка) при дыхании. На КТ (рис. А и Б — 3-мерная реконструкция): левосторонняя дуга с праволежащей нисходящей частью аорты с признаками трахеопищеводной компрессии (КТ — рис. В). Рис. Г — ателектаз во время ОРВИ. Диагноз: «Сдавление трахеи и пищевода сосудистым кольцом».

Иногда **аномально отходящая левая легочная артерия** (от правой легочной артерии) проходит к корню левого легкого над правым главным бронхом сзади от трахеи (спереди от пищевода), сдавливая их обоих (иногда также левый главный бронх). Порок редкий, в 50% сочетается с пороками сердца.

Симптоматика обычно возникает в первые месяцы жизни и складывается из нарушения проходимости трахеи или бронхов, а также изменений в их

Наблюдение 13.11.

стенке, сопровождающихся большей ее податливостью. У разных больных выявляются сочетания из стридора, свистящего выдоха, приступов апноэ, выраженность которых увеличивается во время ОРВИ. Дети нередко принимают необычную позу во сне, запрокидывают голову, сосут несколько пальцев, нажимая на язык и дно рта.

Свистящее дыхание у этих детей отличается по тембру. При первичной бронхомаляции, бронхолите, астме свист полифоничен — он включает звуки разной частоты, поскольку возникает в бронхах разного калибра. При вторичной бронхомаляции и сдавлении сухие свистящие хрипы могут быть односторонними (если сужен бронх), их отличительный характер — монофоничность, «трубность», поскольку они возникают в месте сдавления и состоят в основном из звуков одной частоты.

Характерен для этих больных и кашель — он имеет «металлический» тембр, напоминающий издаваемые тюленями грубые «призывные» звуки. Постоянно действующее давление сосуда сильно «размягчает» стенку прилежащей полой трубки на небольшом протяжении. При этом на выдохе уменьшается ее просвет, а мембранозная ее часть вворачивается в просвет, касаясь слизистой оболочки, покрывающей хрящевую стенку. Именно это вызывает очень частый и сильный кашель металлического тембра.

Хотя эти феномены доминируют, у таких больных можно услышать и полифоничный свист, и шумный вдох (часто только при ОРИ).

У части детей сдавление пищевода сопровождается отказом от твердой пищи.

Диагноз. Заподозрить сосудистое кольцо можно у детей с необычно тяжелым течением бронхолита на 1-м году жизни, а также у детей с астмой, протекающей особенно тяжело, при рефрактерности к лечению. Частый «металлический» кашель при ОРВИ, «трубные» звуки на выдохе и шумный вдох — показания к проведению контрастного исследования пищевода, при котором обычно выявляются зоны сдавления. Расшифровка формы аномалии достигается нередко с помощью УЗИ и КТ средостения (лучше КТ с контрастом при участии кардиохирургов). МРТ у маленьких детей требует наркоза, что делает это исследование менее практичным.

Лечение. При сдавливающих процессах в средостении реконструктивная операция на сосудах (или удаление опухоли) ликвидирует обструкцию, «слабые» участки трахеи и бронхов обычно становятся более ригидными с возрастом. При сохранении стеноза возможно эндопротезирование с использованием стентов, которое, однако, часто приводит к осложнениям.

Дивертикулы трахеи и бронхов

Одиночные или множественные небольшие выпячивания стенки трахеи и/или бронхов берут начало в мембранозной части или в промежутках между хрящевыми кольцами. Некоторые авторы считают дивертикулами рудиментарные добавочные бронхи. Дивертикулы трахеи и бронхов обычно клинически не проявляются и обнаруживаются при бронхоскопии или бронхографии.

Лечение. При нагноении возможно оперативное лечение.

Трахеопищеводные свищи

Сохранение сообщения между пищеводом и бронхиальным деревом возникает в результате ранних нарушений в дифференциации первичной кишки. Частота изолированных H-образных свищей (без атрезии соединяемых ими органов) у новорожденных — 1:80 000, большинство из них спорадические, повторение у детей в семье — не более 2%. У 30% детей помимо свища имеются пороки развития других органов: комплексы VATER (пороки развития позвоночника, ануса, трахеопищеводного свища, дисплазия почек), VACTERL (тот же комплекс + пороки сердца и конечностей) или только пороки сердца и ЖКТ.

Симптомы. При коротких и широких свищах при первом же кормлении ребенка возникают тяжелые приступы удушья, кашля и цианоза. Быстро присоединяется тяжелая аспирационная пневмония. При узких сообщениях, чаще в проксимальных отделах трахеи, объем аспирируемой пищи (в основном жидкой) может быть небольшим; клинические проявления при этом, как и при синдроме хронической аспирации пищи, сводятся к приступам кашля после

приема жидкости, часто с цианозом, а также к развитию рецидивирующего бронхита или пневмонии. Характерно обилие слизи при кашле, некоторые дети при смехе, кашле или спонтанно издают необычные звуки.

Диагноз: исследование пищевода с контрастным веществом приводит к его забросу в бронхи. Бронхоскопия не всегда выявляет узкие свищи, отверстие которых может быть скрыто складками слизистой оболочки. Диагностика облегчается при исследовании пищевода с жидким контрастом, а также при проведении бронхоскопии с предварительным введением в пищевод красящего вещества (метиленового синего).

Лечение хирургическое.

Кисты легких врожденные (Q33.0)

Кисты — воздушные или заполненные жидкостью полостные образования в легких, могут быть одиночными и множественными, возникают вследствие нарушения развития бронхиального дерева и/или дисплазии легочной паренхимы.

Бронхогенные кисты представляют собой образования (85% в средостении, обычно паратрахеально, чаще справа), сформировавшиеся из структур бронхиального дерева, отшнуровавшихся в процессе внутриутробного развития. Локализация внутри легочной паренхимы наблюдается реже. Они чаще всего не соединяются с бронхами, выстланы изнутри цилиарным эпителием, иногда с включениями хрящевой ткани, наполнены мукоидными субстанциями (см. набл. 13.12). В ряде случаев в них накапливается липоидный материал.

Кисты нередко сочетаются с другими пороками развития легких, но могут быть бессимптомными и обнаруживаться случайно на снимке.

Наблюдение 13.12. Ребенок, 9 лет. Диагноз: «Нагноившаяся бронхогенная киста». Жалобы на повышение температуры тела, кашель, появившиеся 2 недели назад. Укорочение перкуторного звука справа сверху, хрипов нет. На рентгенограмме видно образование, неотделимое от средостения. Для дифференциальной диагностики с неврогенной опухолью проведена пункция образования — получен гной. Образование было удалено.

Наблюдение 13.12.



Симптоматика отсутствует, если киста не сдавливает трахею, бронхи или пищевод. Сообщающиеся с просветом бронхов кисты могут нагнаиваться. Клинически, особенно у детей раннего возраста, болезнь часто протекает как рецидивирующая пневмония в одном и том же участке легкого (набл. 13.12).

Аускультативные изменения обычно отсутствуют. Осложнением может быть прорыв кисты в плевральную полость с образованием пневмо- или пиопневмоторакса. В диагностике помогает КТ. Дифференциальный диагноз — с туберкулезной каверной, онкологическими и паразитарными заболеваниями. Паратрахеальные кисты, особенно содержащие липоидный материал, у детей с положительной реакцией Манту могут симулировать бронхоаденит; да и на разрезе их содержимое напоминает казеозные массы.

Лечение кист, вызывающих симптомы сдавления или нагноение, — хирургическое. Бессимптомные кисты, выявленные случайно, можно не оперировать, однако наблюдения о развитии злокачественных опухолей в тканях кисты оправдывают и их удаление, хотя доказательных данных из-за редкости патологии нет.

Кистозно-аденоматозная трансформация легких (КАТЛ) — порок развития, характеризующийся наличием поликистозного участка легкого. Ее формирование связывают с избыточным разрастанием бронхов на разных этапах эмбрионального и фетального развития, с чем связан преобладающий размер кист. Так, избыточное развитие мелких бронхов приводит к возникновению массы кист, многие из которых имеют диаметр 2 см и более (70% среди всех случаев). Рентгенологически они выявляются как несколько мелких кист, группирующихся вокруг более крупной «солитарной» кисты (набл. 13.13). На КТ отчетливо видны тонкостенные кисты, иногда с уровнем жидкости. Скопления более мелких кист возникает при избыточном развитии бронхиол, альвеолярных ходов. Порок может сочетаться с пороками сердца, диафрагмальной грыжей (набл. 13.14). У части больных поражается практически вся легочная паренхима, причем некоторые ее участки, дренируемые неполноценными бронхами, раздуваются, атрофируя перегородки, и превращаются в гигантские буллы, сдавливающие еще способные к газообмену участки (буллезная эмфизема — набл. 13.15).

Пренатально выявленный порок часто сочетается с водянкой плода. Проявления у новорожденного — от тахипноэ до тяжелого РДС. КАТЛ постнатально может не проявляться клинически.

Наблюдение 13.13. Мальчик, 6 лет. Диагноз: **Солитарные кисты легкого.** Жалобы на влажный кашель, повторные правосторонние пневмонии с затяжным течением. Влажные хрипы справа на фоне жесткого дыхания с амфори-

Наблюдение 13.13.



ческим оттенком. На снимке и КТ два полостных образования с уровнем жидкости. Операция: удалены 2 кисты в верхней доле правого легкого с тонкими стенками и серозным содержимым. После операции состояние удовлетворительное, «пневмонии» прекратились.

Наблюдение 13.14. Девочка, 7 лет. Диагноз: **Кистозно-аденоматозная трансформация средней доли и СЗ верхней доли правого легкого.** Обследована по поводу жалоб на частые ОРВИ. При осмотре — непостоянные хрипы в правом легком.

На КТ в средней доле и переднем сегменте верхней доли справа легочная ткань в виде множественных мелких воздушных полостей с утолщенными стенками, частично сливающихся. Парамедиастинально легочная ткань гомогенно уплотнена.

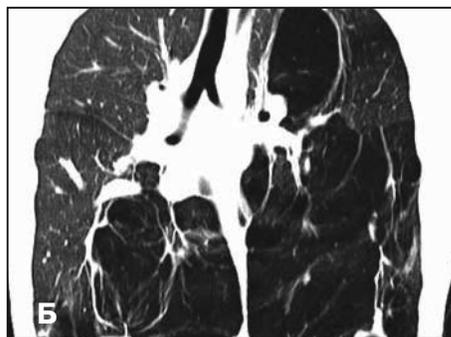
Наблюдение 13.14.



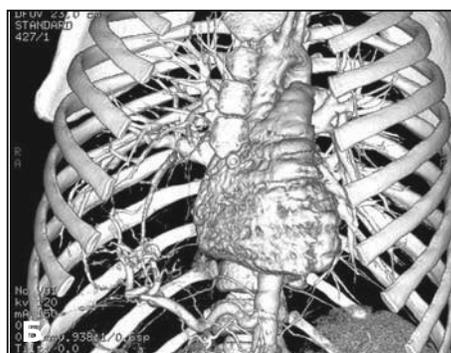
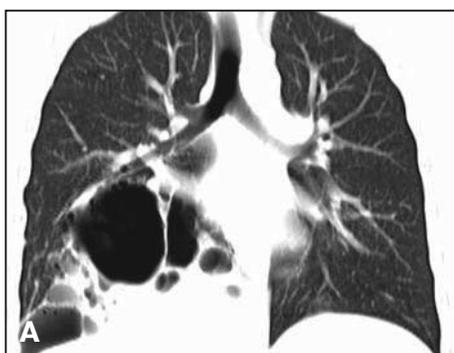
У детей с КАТЛ создается риск пневмоторакса — повторного, особенно при субплеврально расположенных кистах. Также возможны нагноения, описаны случаи развития в аномальном участке легкого злокачественных опухолей.

Лечение. Есть опыт фетальной хирургии КАТЛ при развитии водянки плода. Рекомендуется удаление постнатально выявленных солитарных кист, а также ограниченных участков КАТЛ для профилактики их нагноения и малигнизации. В ряде случаев буллезной эмфиземы также возможна радикальная операция. При двусторонних поражениях иногда удается поэтапное вскрытие наиболее крупных кист, что улучшает вентиляцию сдавленных ими участков паренхимы. При привычном пневмотораксе и невозможности удаления всех кист прибегают к плевродезу — введению в полость плевры склерозирующих веществ (тальк, тетрациклины) либо путем абразии плевры через видеоторакоскоп.

Наблюдение 13.15. Мальчик, 14 лет. Диагноз: «Кистозно-аденоматозная трансформация легких (буллезная эмфизема)». Жалобы на одышку при физической нагрузке. Деформация (вздутие) грудной клетки, коробочный перкуторный звук, резкое ослабление дыхания, единичные мелкопузырчатые хрипы по всем полям. SaO_2 — 91%. ФЖЕЛ — 29%, ОФВ₁ — 24%, ПСВ — 39%, проба с Беродуалом положительная. Бодиплетизмография: ЖЕЛ — 34%, ВГЛ — 175%, ООЛ — 30,6%, ОЕЛ — 110%, бронхиальное сопротивление — 332%. На снимках и КТ: в нижних отделах обоих легких и верхнем отделе левого легкого тонкостенные воздушные полости, легочная ткань эмфизематозна с наличием буллезно-дистрофических изменений с частичным отсутствием альвеолярных перегородок.

Наблюдение 13.15.

Наблюдение 13.16. Мальчик Г., 9 лет. Диагноз: «Внутридолевая секвестрация правого легкого с множеством булл». На КТ в заднемедиальном отделе нижней доли округлые полости, сливающиеся между собой, с четкими контурами и уровнем высокоплотностной жидкости в просвете. При в/в контрастировании визуализируется аномальный артериальный сосуд, начинающийся на правой боковой поверхности нисходящего отдела грудной аорты к области патологических изменений. Венозный отток из аномально развитой зоны легкого осуществляется через легочные вены, правая нижняя легочная вена несколько смещена кверху, калибр ее увеличен. Диаметр легочной артерии и ее ветвей не изменен. Успешное оперативное лечение.

Наблюдение 13.16.**Секвестрация легких (Q33.2)**

Секвестрация легких — сочетанный порок сосудистой системы и легкого, часть которого снабжается кровью из аномальной артерии (или артерий), отходящих от грудной или брюшной аорты или ее основных ветвей. Различают вне- и внутридолевую секвестрацию. При внутридолевой форме аномальный

участок расположен внутри нормальной легочной ткани, другие пороки развития при этом выявляются нечасто (в 10%). При внедолевой форме порочный участок легкого лежит вне здоровой ткани легкого, отделяясь от него листком плевры; частота других пороков у этих детей достигает 50%. Секвестрация обычно локализуется в нижних долях легких, иногда располагается под диафрагмой. Легочная ткань в участке секвестрации может быть развита аномально и содержать кисты и порочно развитые бронхи (см. набл. 13.15).

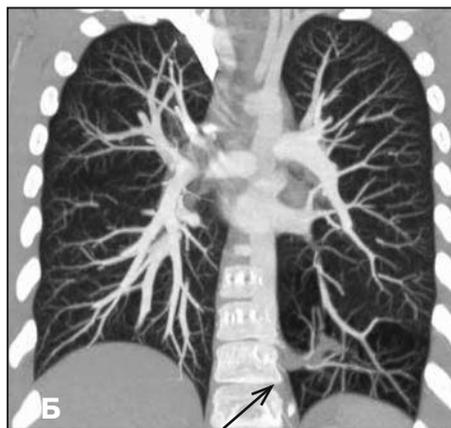
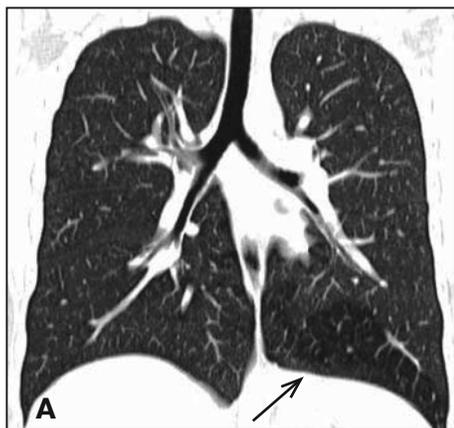
Клинические проявления порока могут отсутствовать в течение ряда лет до развития инфекции, обычно протекающей с клинической картиной пневмонии, часто рецидивирующей (набл. 13.16). На снимке секвестрация выглядит как более или менее гомогенное затемнение, в некоторых случаях с кистозными изменениями.

Диагноз подтверждается при КТ и ангиопульмонографии, дифференцировать приходится от хронической пневмонии, кист, новообразований, диафрагмальной грыжи.

Лечение хирургическое.

Наблюдение 13.17. Ребенок А., 9 лет. Диагноз: «Внутридолевая секвестрация левого легкого». Клинически проявлялась повторными пневмониями. На КТ в заднемедиальном отделе нижней доли левого легкого отмечается эмфизематозно измененный участок легочной ткани, достаточно четко отграниченный от здоровой легочной паренхимы без признаков воспаления. Отчетливо контрастируется aberrантный артериальный сосуд, отходящий от левой боковой поверхности нисходящего отдела грудной аорты к области патологических изменений, из которой идут венозные стволы, впадающие в левую нижнюю легочную вену, без увеличения ее калибра. После резекции секвестра пневмонии прекратились.

Наблюдение 13.17.



13.5. Пороки развития сосудов

Агенезия и гипоплазия легочной артерии (Q25.7)

Агенезия и гипоплазия легочной артерии или ее ветвей в одном легком часто сочетается с пороками сердца и гипоплазией легкого, однако встречаются и изолированные формы. Кровоснабжение легкого при этом пороке происходит за счет избыточно развитых бронхиальных артерий. Клинические проявления болезни не характерны, обычны частые ОРВИ, у ряда больных — с обструктивным синдромом.

Симптомы. Часто на стороне поражения отмечается уплощение грудной клетки, там же выслушивается ослабленное дыхание. Стойких хрипов, как правило, нет. На рентгенограммах: сужение легочного поля, сверхпрозрачность, уменьшение корня легкого и усиление его рисунка на противоположной стороне. На томограммах можно увидеть отсутствие или резкое уменьшение ствола или ветвей легочной артерии. Диагноз подтверждается пневмосцинтиграфией и ангиопульмонографией.

Диагноз. Подозрение на агенезию или гипоплазию легочной артерии возникает при обнаружении на рентгенограмме разницы в прозрачности легких или при уменьшении размеров одного из них. Дифференциальная диагностика включает синдром Мак-Леода, спонтанный пневмоторакс, врожденную или компенсаторную эмфизему.

Прогноз изолированного порока в детском возрасте обычно благоприятный, хотя возможно развитие легочной гипертензии, инфекции и кровотечений.

Лечение хирургическое, показания к нему окончательно не разработаны. Важна профилактика бактериальных инфекций во время ОРВИ.

Артериовенозные аневризмы и свищи легких (I28.0)

Патологическая связь между ветвями легочной артерии и вены вызывает сброс венозной крови в артериальное русло с развитием гипоксемии. При сообщении между сосудами крупного и среднего калибра говорят об артериовенозных свищах; при связи между мелкими сосудами они расширяются и образуют конгломерат — артериовенозную аневризму. Преимущественная локализация порока — нижние доли легких.

Клинические проявления у детей редки, с возрастом развивается хроническая гипоксемия (одышка, цианоз, деформация пальцев, полицитемия и др.). Может наблюдаться кровохарканье. При выслушивании легких в зоне поражения можно обнаружить сосудистый шум. Аневризмы часты у лиц с наследственной геморрагической телеангиоэктазией (болезнь Рандю–Ослера).

Диагноз: на снимках выявляется затемнение округлой формы, связанное с расширенными извитыми сосудами. Ангиопульмонография позволяет уточнить диагноз и определить объем хирургического вмешательства, которое явля-

ется единственным радикальным методом лечения этого порока. Во многих случаях возможна эндоваскулярная эмболизация.

Аномальное впадение легочных вен

Этот порок часто сочетается с пороками сердца, но встречается и изолированно. Различают полный и неполный аномальный дренаж легочных вен. При неполном варианте (Q26.3) одна или две вены впадают в правую половину сердца, остальные — в левое предсердие. Чаще аномально впадают вены правого легкого. При полном аномальном дренаже (Q26.2) все вены впадают в правое предсердие или в полые вены, а кровь из правого в левое сердце попадает через межпредсердные сообщения.

Клинические проявления зависят от количества аномально впадающих вен и других аномалий. При изолированной транспозиции одной из долевых легочных вен клинические проявления могут долго отсутствовать, тогда как при полном аномальном дренаже у ребенка с рождения отмечается тяжелая гипоксия (отставание в физическом развитии, цианоз, одышка, «барабанные» пальцы и др.). При частичном аномальном дренаже симптомы гипоксии выражены меньше, цианоз не характерен.

Диагноз: изменения ЭКГ зависят от степени нарушения гемодинамики, обычно признаки гипертрофии правого желудочка, реже — правого предсердия. При дефекте межпредсердной перегородки может выявляться гипертрофия левого предсердия.

На рентгеновских снимках при частичной транспозиции определяются усиление легочного рисунка, гипертрофия правого желудочка, расширение легочной артерии и ее ветвей. Тень аорты узкая, с уменьшенной амплитудой пульсации. Иногда определяется пульсация корней легких. При впадении вен в верхнюю полую вену отмечается расширение тени сосудистого пучка. При их впадении в правое предсердие выявляются расширение ствола легочной артерии, увеличение тени корней легких, усиление легочного рисунка за счет увеличения диаметра артериальных сосудов.

Особым вариантом аномального дренажа является **синдром ятагана**. При этом пороке вены правого легкого или чаще его нижней доли сливаются в широкий дугообразно изогнутый общий ствол, идущий вдоль правой границы сердца (форма ятагана), который, проходя через правый купол диафрагмы, впадает в нижнюю полую вену. При этом наблюдаются недоразвитие правого легкого или его частей, декстрапозиция сердца, а также пороки сердца, секвестрация легкого, аномалии бронхов. Синдром ятагана в большинстве случаев имеет доброкачественное течение, его прогноз зависит не столько от сосудистых нарушений, которые обычно не требуют хирургической коррекции, сколько от тяжести поражения легких.

В диагностике аномального дренажа помогают радионуклидное сканирование, КТ. Уточняют диагноз зондирование сердца и ангиография.

Лечение аномального дренажа легочных вен хирургическое.

Диффузный легочный лимфангиоматоз

Редкое заболевание, характеризующееся пролиферацией лимфатических сосудов легких. Морфологическая картина складывается из расширенных, выстланных эндотелием каналов, идущих параллельно лимфатическим путям (особенно в междольковых перегородках и плевре), вокруг которых располагаются веретенообразные клетки, имеющие мезодермальные маркеры (виментин, актин и др.)⁶³.

Клинически заболевание протекает как прогрессирующее (но не злокачественное), выявляется обычно у детей. Основные симптомы — навязчивый кашель, диспноэ, обструктивный синдром и учащающиеся эпизоды легочных кровотечений. Исследование ФВД выявляет смешанный тип дыхательной недостаточности. Рентгенологически характерна мягкотеневая инфильтрация средостения без смещения сосудов и легочной ткани, простирающаяся до плевры, утолщение как париетальной, так и висцеральной плевры (по УЗИ), хилезный необильный выпот в полости плевры и перикарда. КТ выявляет утолщение междольковых перегородок⁶⁴. В отличие от лимфангиоэктазии и генерализованного лимфангиоматоза другие органы не поражаются.

Диагноз требует биопсии легкого. Лечение ГКС, интерфероном в описанных случаях эффекта не дало.

⁶³ Tazelaar H. D., Kerr D., Yousem S. A. et al. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis. *Hum Pathol.* 1993; 24 (12): 1313–22.

⁶⁴ Yekeler E., Dursun M., Yildirim A., Tunaci M. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis: imaging findings. *Diagn. Interv. Radiol.* 2005; 11: 31–34.

Глава 14

ТУБЕРКУЛЕЗ И САРКОИДОЗ

14.1. Туберкулез легких

Туберкулез в МКБ-10 кодируется шифром А15–А19. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически, — А15; А16 — туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически, и А19 — милиарный туберкулез.

Этиология, эпидемиология, патогенез

Возбудитель — микобактерия туберкулеза человеческого, редко бычьего типа. Заражаются чаще всего аэробронхогенным путем непосредственно от больного или при вдыхании пыли, содержащей частицы высохшей мокроты; при этом первичный очаг локализуется в легких. При алиментарном заражении через молоко больных туберкулезом коров поражаются органы брюшной полости, миндалин и шейные лимфатические узлы.

Первичный туберкулез развивается в организме человека, впервые встретившегося с туберкулезной инфекцией и не обладающего иммунитетом к ней. Чаще поражаются дети раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. Основными проявлениями первичного туберкулеза у детей являются:

- поражение лимфатического аппарата;
- высокая чувствительность органов и тканей организма к микобактериям туберкулеза и продуктам их распада;
- связанная с этим склонность к гиперергическим воспалительным реакциям;
- склонность к генерализации инфекции преимущественно лимфогематогенным путем с образованием очагов внелегочной локализации.

У детей раннего и дошкольного возраста все эти признаки проявляются особенно ярко.

Вторичный туберкулез возникает у человека, инфицированного туберкулезом (в том числе перенесшего первичный туберкулез), обладающего определенной степенью нарушения иммунитета. Вторичные формы туберкулеза встречаются у школьников-подростков и взрослых людей — это болезнь одного органа, обычно легких; поражение лимфатического аппарата выражено слабо, процесс распространяется бронхогенным путем, гиперергические реакции выражены меньше. Вторичные формы у детей и подростков те же, что и у взрослых (диссеминированный туберкулез легких, очаговый, инфиль-

тративный, казеозная пневмония, туберкулома, кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический). Однако при этом нередко обнаруживаются черты первичного периода: поражение лимфатических узлов, склонность к генерализации процесса, течение легочного поражения с пневмоническими вспышками.

Ранний период первичной туберкулезной инфекции — первые 6–12 мес от момента заражения с наиболее высоким риском развития заболевания. Предаллергическая стадия — время от момента заражения до появления положительной туберкулиновой реакции — составляет в среднем 6–8 нед, после которой развивается «вираж» туберкулиновых реакций — переход отрицательной в положительную. Развитие клинических форм заболевания, в том числе генерализация инфекции, происходит обычно на 3–18-м месяце от заражения. Если заболевание не развивается, то ранний период может протекать без симптомов интоксикации, однако наличие инфекции таит постоянный риск ее активации даже через многие годы.

Диагноз раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) базируется на туберкулинодиагностике. В условиях массовой вакцинации БЦЖ туберкулиновая проба Манту выявляет как инфекционную, так и поствакцинальную аллергию. Обычно поствакцинальная аллергия развивается в течение 1 года после вакцинации БЦЖ с максимумом через 1–2 года, после чего она постепенно с годами угасает. Размер реакции на пробу Манту с 2 ТЕ после вакцинации варьирует обычно в пределах 2–16 мм, коррелируя с размером вакцинального рубчика. Появление положительной реакции после ранее отрицательных, а также резкое (в России принято считать на 6 мм и более, во Франции — на 10 мм и более) увеличение размеров папулы (инфильтрата) свидетельствует о заражении вирулентной инфекцией (вираж). Появление положительной пробы у ребенка из туберкулезного контакта следует расценивать как свидетельство заражения микобактерией туберкулеза. В отличие от поствакцинальной инфекционная аллергия более выраженная, стойко сохраняется пигментация в месте введения туберкулина и может иметь тенденцию к усилению. У давно инфицированных детей усиление реакции, особенно до гиперергической (более 17 мм), может наблюдаться перед развитием заболевания.

Современный подход к диагностике включает следующие положения:

- Дети, у которых туберкулиновая проба из отрицательной стала положительной, а также дети с усилившейся чувствительностью к туберкулину, после исключения активного процесса берутся на учет в VI группу диспансерного учета.
- Дети с частыми ОРИ, с соматической и аллергической патологией при нарастании чувствительности к туберкулину на 6 мм и более и гиперергической чувствительности на туберкулин подлежат предварительному наблюдению в VI группе учета с проведением терапии указанных заболеваний. Повторное их обследование проводится через 3 мес, снижение чувствительности к туберкулину до отрицательной или сомнительной свидетельствует о неспецифическом характере аллергии. Сохранение размеров

туберкулиновой пробы или ее нарастание, несмотря на лечение, говорит о ее специфической природе, ребенок наблюдается в VI группе учета.

- У ребенка 1–2 лет впервые положительная проба может быть проявлением поствакцинальной аллергии, ее интерпретация проводится с учетом эпидемиологического окружения, ребенок наблюдается в 0 группе учета с повторной пробой через 3 мес. При исключении неспецифических влияний ребенок переводится в VI группу учета.

Возможности дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии повысились благодаря использованию внутрикожного Диаскинтеста. В состав препарата входят два рекомбинантных белка (ESAT6/CFP10) *M. hominis*, которые отсутствуют у вакцинного штамма *M. bovis* BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий. Тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяя четко дифференцировать больных и инфицированных туберкулезом лиц с высоким риском развития заболевания от имеющих туберкулиновую аллергию вследствие вакцинации BCG или сенсibilизации нетуберкулезными микобактериями. Диаскинтест дает также возможность оценки активности туберкулезного процесса и контроля эффективности противотуберкулезной терапии.

Техника постановки и учет результатов Диаскинтеста идентичны пробе Манту — ответная реакция на пробу считается:

- отрицательной — при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции»;
- сомнительной — при наличии гиперемии без инфильтрата;
- положительной — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Принято различать следующие ответные кожные реакции на препарат:

- слабо выраженную — при наличии инфильтрата размером до 5 мм;
- умеренно выраженную — при размере инфильтрата 5–9 мм;
- выраженную — при размере инфильтрата 10 мм и более;
- гиперергическую — при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и/или лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

Клинические формы первичного туберкулеза (A15.7, A16.7)

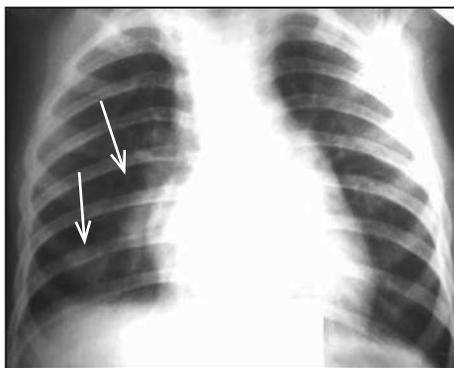
Туберкулезная интоксикация — симптомокомплекс общих нарушений с неустановленной локализацией туберкулезного процесса, нередко связанный с другим заболеванием. Проявления в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции обычно вызывает нераспознанный локальный туберкулезный процесс, чаще всего во внутригрудных лимфатических узлах. Термин «хроническая туберкулезная интоксикация» в настоящее время не используется.

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) представляет собой аффект специфического воспаления, возникший на месте внедрения микобактерий, лимфангит и поражение регионарных лимфатических узлов. Клиническая

картина при небольших размерах легочного аффекта соответствует таковой при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ). У детей раннего возраста при неблагоприятном течении возможен рост аффекта, его казеизация с образованием первичной каверны, возможно развитие первичной туберкулемы, а также диссеминации процесса.

Рентгенологически первичный комплекс имеет вид округлой или овальной тени аффекта, связанного с тенями увеличенных лимфоузлов в корне легкого или средостении — синдром биполярности (набл. 14.1).

Наблюдение 14.1.



Наблюдение 14.1. Ребенок, 1 год 8 мес. Диагноз: «Первичный туберкулезный комплекс нижней доли правого легкого». Выявлен при обследовании по поводу респираторного заболевания. Реакция Манту 13 мм. В нижней доле правого легкого определяется фокусное затемнение диаметром до 15 мм, гомогенное, средней интенсивности, соединенное с корнем «дорожкой» лимфангита с корнем правого легкого. Правый корень малоструктурен, расширен за счет увеличенных трахеобронхиальных и бронхопальмональных лимфатических узлов (↑ ↑).

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (A15.4, A16.3) — наиболее частая форма первичного туберкулеза, в силу лимфотропности которого основная тяжесть процесса падает на железистый компонент, тогда как небольшой по величине первичный легочный очаг не выявляется. В раннем возрасте в процесс вовлекается несколько групп лимфатических узлов с их казеозным расплавлением. При опухолевидной форме ТВГЛУ массивное казеозное поражение лимфоузлов дает на снимках большие, хорошо очерченные тени (полициклически измененный корень). При воспалительной форме преобладает инфильтрация окружающих узлов тканей, она выявляется по увеличению и уплотнению корня легкого с потерей его нормальной структурности и расплывчатой наружной границе. Вне зависимости от формы ТВГЛУ процесс обычно односторонний.

Заболевание часто начинается с нарушения общего состояния, субфебрилитета, который иногда затягивается на несколько недель, развития астенического синдрома. Небольшие по объему поражения малосимптомны. «Симптомы сдавления» (битональный кашель, экспираторный стридор) наблюдаются крайне редко. Нередко диагностируется нарушение бронхиальной проходимости с развитием гиповентиляции, эмфиземы и ателектаза. В анализе крови определяется умеренный лейкоцитоз, снижение гемоглобина, сдвиг формулы влево, лимфопения, повышенное СОЭ.

Течение болезни отличается длительностью и склонностью к прогрессированию. Повторные вспышки обусловлены вовлечением в процесс новых групп лимфоузлов. У детей раннего возраста заболевание может осложняться гематогенной генерализацией. Казеозные лимфоузлы нередко спаиваются со стенкой бронха с образованием лимфобронхиального свища и формированием бронхолегочных поражений (см. ниже).

Период заживления может затягиваться на многие месяцы и даже годы, особенно при прогностически неблагоприятном поражении паратрахеальных лимфоузлов. В этом случае речь идет о хронически текущем первичном туберкулезе, основой которого являются массивные, частично кальцинированные казеозные лимфатические узлы наряду с инфильтративно измененными.

В диагностике основным методом является рентгенологический (в том числе с помощью томографии, КТ) у ребенка с положительной туберкулиновой пробой.

Туберкулез бронхов (A15.5, A16.4) — осложнение казеозно увеличенных внутригрудных лимфатических узлов, воспаление с которых переходит на стенку бронха. В инфильтративной фазе инфильтрат виден как плоское образование на гиперемированном участке слизистой оболочке бронха; считается, что при этом имеет место микроперфорация стенки бронха без ее деструкции. При язвенной форме образуется лимфобронхиальный свищ с выделением казеозных масс в просвет бронха, грануляции. При заживлении на слизистой оболочке бронха формируются рубчики.

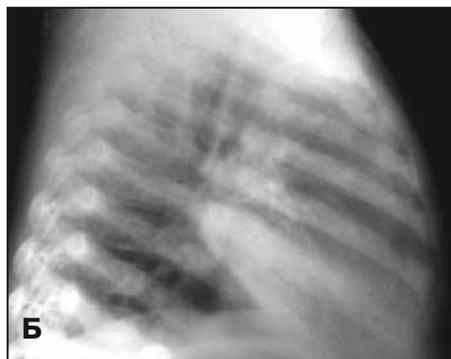
Наиболее частой локализацией являются внутренние стенки главных и промежуточного бронхов, реже встречаются поражения в области трахеобронхиальных углов, бифуркации трахеи и устьев долевых бронхов.

Клинические проявления не имеют патогномичных черт, они часто отсутствуют. Массивный прорыв казеозных масс в бронхи у детей раннего возраста способен вызвать асфиксию. Значительно чаще лимфобронхиальный свищ является причиной развития бронхолегочных поражений (см. ниже). При частичной закупорке бронхов может возникнуть вентильная эмфизема.

Диагноз требует бронхоскопического исследования, которое показано всем детям с бронхолегочным поражением, выделением с мокротой микобактерий, эмфиземой, изменением контура просвета бронхов на рентгено- и томограммах.

Бронхолегочные поражения — осложнение первичного комплекса или ТВГЛУ, связанное с нарушением бронхиальной проходимости пораженным лимфатическим узлом. Характерна их строгая сегментарная (полисегментарная, долевая) локализация, морфологически они представляют собой сочетание специфических и неспецифических воспалительных изменений на фоне ателектазированного участка легкого.

Наблюдение 14.2. Ребенок, 1 год 10 мес. Диагноз: «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа в фазе инфильтрации с бронхолегочным поражением средней доли правого легкого. Туберкулез промежуточного бронха».

Наблюдение 14.2.

Заболевание началось остро, с высокой температуры тела, катаральных явлений. Реакция Манту 20 мм. В прямой проекции в области средней доли справа определяется инфильтративно-ателектатическая тень, тень правого корня прикрыта срединной тенью. На рентгенограмме в правой боковой проекции видна треугольная тень с четкими краями с вершиной к корню в области средней доли. При бронхоскопии выявлены грануляции в правом промежуточном бронхе, прикрывающие лимфобронхиальный свищ. Лечение в течение 1 года привело к рассасыванию бронхолегочного поражения, излечению пораженного бронха, уплотнению правого корня с появлением в нем крупинок извести.

Различают «ранние» бронхолегочные поражения, т. е. явившиеся первыми проявлениями туберкулеза, и «поздние», развившиеся на фоне текущего заболевания. Ранние формы чаще начинаются остро, с высокой температурой тела, с нарушением общего состояния, одышкой, сухим кашлем, нередко с выраженным обструктивным синдромом, связанным с развитием эндобронхита. Однако у многих больных температурная реакция умеренная и нарушение общего состояния не столь выраженное, нарушения дыхания могут отсутствовать или быть незначительными. Есть и малосимптомные формы часто с кратковременным, иногда однодневным подъемом температуры тела, что типично для «поздних» бронхолегочных поражений. Типичны укорочение перкуторного звука над проекцией пораженных сегментов в ранние сроки болезни, а также ослабленное дыхание, иногда с удлиненным выдохом. Нередко выслушиваются сухие хрипы на стороне поражения («односторонний бронхит»).

Туберкулиновые пробы при бронхолегочных поражениях, как правило, выражены резко. Обычны умеренный нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и повышение СОЭ. Острому началу болезни иногда сопутствуют параспецифические проявления: узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит.

Рентгенологически бронхолегочные поражения выявляются в виде гомогенной тени, соответствующей тому или иному сегменту или доле легкого

(набл. 14.2). При преобладании ателектатического компонента размер пораженного участка может быть уменьшен или увеличен. Тень увеличенных лимфатических узлов часто сливается с тенью легочного поражения. Две трети бронхолегочных поражений локализуются в правом легком, в половине случаев в его верхней доле, чаще всего в переднем сегменте. Следующей по частоте локализацией является левое легкое (30%) и ее верхняя доля (23%), далее следуют сегменты средней доли, нижней доли правого легкого и язычковых сегментов; левая нижняя доля поражается лишь в 3% случаев.

Диагноз основывается на совокупности данных, помогает нахождение микобактерий туберкулеза в промывных водах желудка или бронхов. В случае когда бронхолегочное поражение является первой манифестацией болезни, его обычно принимают за пневмонию, отличить от которой помогают отсутствие эффекта антибиотиков, торпидность рентгенологических изменений, вовлечение лимфатических узлов, яркая реакция на пробу Манту.

Течение при своевременно начатом лечении благоприятное, температура тела нормализуется через 2–4 нед, параллельно улучшается состав крови. Легочные поражения подвергаются обратному развитию значительно медленнее (5–6 мес), причем может наступить как полное рассасывание, так и фиброзная организация со сморщиванием пораженного участка легкого (метатуберкулезный пневмосклероз). В последнем случае в нем образуются деформации бронхов вплоть до бронхоэктазов.

Плеврит (A15.6, A16.5) — экссудативный или сухой, иногда сопутствует первичному легочному туберкулезу и ТВГЛУ. Самостоятельной нозологической единицей считается экссудативный плеврит с поражением костальной плевры. Заболевание чаще встречается у детей дошкольного и школьного возрастов. У детей чаще встречается перифокальный и аллергический плевриты, редко — туберкулез плевры. В патогенезе плевритов у детей ведущую роль играет распространение инфекции из субплеврально расположенного очага или прорыв казеозного содержимого из лимфатического узла. При этом может развиваться перифокальный плеврит с необильным выпотом. В других случаях возникает гиперергическая реакция плевры, сопровождающаяся значительным накоплением экссудата в плевральной полости. Экссудат, как правило, серозный или серозно-фибринозный, редко (до 15%) содержит микобактерии туберкулеза, содержание белка составляет > 30 г/л, уровень ЛДГ повышен; сухой плеврит диагностируется редко. В начале болезни в экссудате из форменных элементов преобладают нейтрофилы, в последующем — лимфоциты. При туберкулезе плевры поражение плевры происходит обычно гематогенным путем, с образованием бугорков.

Заболевание начинается, как правило, остро, с повышением температуры тела до $38-40^{\circ}$, болями в грудной клетке на стороне поражения, кашлем, иногда умеренной одышкой. У детей школьного возраста, перенесших пневмонию с метапневмоническим плевритом, иногда выявляются активные туберкулезные очаги в легких или лимфатических узлах, что заставляет признать роль туберкулеза в развитии плеврита. Для этой формы характерно сохране-

ние подъемов температуры тела за пределами острого периода (т. е. начиная с 7–10-го дня после возникновения серозно-фибринозного выпота).

Течение плеврита благоприятное. Экссудат обычно рассасывается через 2–8 нед. Переход серозного экссудата в гнойный наблюдается исключительно редко. После перенесенного плеврита остается риск вспышки легочного туберкулеза, что диктует необходимость длительного наблюдения за такими детьми и подростками.

При туберкулезном плеврите туберкулиновые пробы в остром периоде могут быть отрицательными, становясь в дальнейшем положительными. В сомнительных случаях для установления этиологии целесообразно применение КТ для выявления скрытых специфических изменений в легких и органах средостения.

Гематогенно-диссеминированный туберкулез в периоде первичной инфекции является результатом прорыва туберкулезного очага (казеозно-перерожденного внутригрудного лимфоузла) в кровяное русло при одновременной сенсibilизации сосудистой системы. Обычно протекает в виде милиарного туберкулеза (А19), когда наряду с легкими поражаются и другие органы. Рентгенологически (набл. 14.3) в легких выявляют мелкоочаговую (милиарную) или крупноочаговую диссеминацию.

Наблюдение 14.3.



по всем легочным полям. Корни легких расширены, не структурны. Лечение в течение 14 мес привело к ликвидации легочных очагов, уплотнению корня.

Наблюдение 14.3. Ребенок, 1 год 8 мес. Диагноз: «Милиарный туберкулез легких». Контакт с больным открытой формой туберкулеза дедом в летнее время. Острое начало, температура тела до 39°, резко выражен цианоз, одышка 50–70 в минуту, коробочный перкуторный звук, влажные хрипы. Реакция Манту 12 мм. На рентгенограмме грудной клетки множественные мелкие однотипные округлые тени, расположенные симметрично и равномерно

по всем легочным полям. Корни легких расширены, не структурны. Лечение в течение 14 мес привело к ликвидации легочных очагов, уплотнению корня.

В клинической картине преобладают симптомы интоксикации, высокая лихорадка, увеличение печени и селезенки, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинопенией и высокой СОЭ. При легочной форме на первый план выступают симптомы дыхательной недостаточности: одышка, цианоз, при физикальном исследовании — коробочный оттенок перкуторного звука, влажные и сухие хрипы. При исследовании глазного дна нередко обнаруживаются очаги на сосудистой оболочке глаза. Рентгенологически типична картина двусторонней диссеминации на фоне элементов первичного комплекса. Менингеальная форма характеризуется быстрым присоединением симптомов туберкулезного менингита (А17.0).

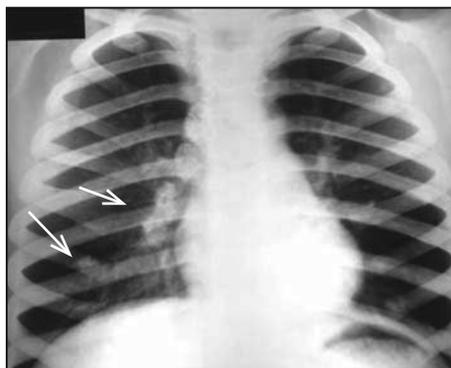
Диагноз труден из-за неспецифичности симптомов, быстро выявить диссеминацию в легких помогает рутинная рентгенография больных с лихорадкой неясного генеза. Менингит на фоне лечения легочного процесса часто развивается малосимптомно, поэтому люмбальную пункцию проводят по расширенным показаниям.

Прогноз при рано начатой антибактериальной терапии в большинстве случаев благоприятный. Очаговые изменения в легких обычно полностью рассасываются. Отягощают прогноз присоединение туберкулезного менингита и его поздняя диагностика.

Хронически текущий первичный туберкулез без склонности к заживлению анатомическим субстратом имеет казеозно-перерожденные очаги в элементах первичного комплекса, чаще в лимфатических узлах. Очаги нередко выглядят частично или полностью кальцинированными, но в них обычны участки казеоза и активного воспаления. Обычно, это туморозный бронхоаденит в фазе неполной кальцинации, первичная туберкулома (кальцинированный очаг в легком диаметром 2–6 см) или метатуберкулезный пневмосклероз со специфическими очагами в зоне склероза или лимфоузлах (набл. 14.4). В их генезе основную роль играют массивное заражение, поздняя диагностика и недостаточное лечение, они обуславливают симптомокомплекс хронической туберкулезной интоксикации (периодические повышения температуры тела до субфебрильных цифр, утомляемость, слабость, снижение аппетита и др.). Настойчивое лечение обычно приводит к значительному улучшению состояния больных, заживлению туберкулеза бронхов, усилению кальцинации казеозных очагов, однако их размер уменьшается редко. В связи с этим показано хирургическое лечение.

Наблюдение 14.4. Ребенок, 6 лет. Диагноз: «Хронически текущий первичный туберкулез». Из семейного контакта, получал противотуберкулезное лечение последние 4 мес. Рентгенограмма: в нижнем легочном поле справа определяется средней интенсивности неоднородная по структуре с четким контуром округлая тень, правый корень малоструктурен, расширен, с элементами кальцинации в проекции трахеобронхиальных и бронхопультмональных лимфатических узлов (↑).

Наблюдение 14.4.



Метатуберкулезный пневмосклероз в результате неблагоприятного исхода бронхолегочных поражений в настоящее время наблюдается редко, он имеет вид фиброзно-сморщенных долей или сегментов (см. главу 2). Отложения кальция, часто через 6–8 лет от начала болезни, выявляются чаще в вентральных

сегментах (3, 4, 5, 8). Иногда они сопровождаются симптомами интоксикации, которые хорошо поддаются санаторному лечению и повторным курсам химиотерапии. Неспецифическое воспаление в пораженных участках легких у больных с моносегментарными поражениями не наблюдается. Приблизительно у половины детей с долевыми поражениями появляется кашель с небольшим выделением мокроты. Хрипы в пораженном участке легкого выслушиваются в небольшом количестве, непостоянно. Бронхоскопически у части больных обнаруживаются остаточные рубцовые изменения после перенесенного туберкулеза бронхов, в периоде обострения — катаральный или катарально-гнойный эндобронхит. С течением времени обострения неспецифического процесса урежаются, они легко поддаются консервативному лечению, так что показания к их удалению возникают редко.

Диагноз очевиден у детей, лечившихся по поводу бронхолегочного поражения, и весьма вероятен при выявлении как пневмосклероза, так и кальцинатов.

Туберкулез легких вторичного периода

Эти формы наблюдаются у подростков, чаще всего в результате реактивации «дремлющих» очагов первичного периода, в которых под влиянием неблагоприятных внешних (инфекция, стресс) или эндогенных (эндокринная перестройка пубертатного периода) персистирующие микобактерии реверсируют в размножающуюся форму. В ряде случаев вторичные формы представляют собой как бы продолжение первичного туберкулеза при его неблагоприятном течении у подростка. Доказано, что развитию вторичного туберкулеза способствуют дефекты диагностики первичных форм туберкулезной инфекции и, следовательно, отсутствие химиопрофилактики. В определенном числе случаев при наличии тесных контактов с бацилловыделителем возможен реинфекционный генез вторичного туберкулеза.

Клинические формы. Наиболее ранними формами являются *очаговые*, при которых один или несколько мягкотеневых очагов выявляются чаще всего в верхних долях легкого. В большинстве своем очаги — результат реактивации первичных очагов, однако в 10–30% они развиваются у впервые инфицированных подростков.

Инфильтративный туберкулез — наличие в легком инфильтратов с относительно быстрой динамикой — рассасыванием под влиянием лечения или казеизацией и распадом легочной ткани, что наблюдается в 80% случаев и в половине случаев сопровождается бацилловыделением. Эта форма чаще имеет вторичный генез, но у 20% подростков она развивается параллельно выраженной туберкулиновой пробе и в 10% — на фоне незаконченного первичного туберкулеза.

Деструктивные формы туберкулеза — наиболее неблагоприятные, сопровождающиеся бацилловыделением, у подростков также могут возникать в первичном периоде (первичный очаг или диссеминированный туберкулез в фазе распада) или как эволюция нелеченых очаговой или инфильтративной форм

вторичного периода. Эти формы нередко путают с нетуберкулезными заболеваниями, протекающими с образованием полостей в легких — абсцедирующей пневмонией, кистозной гипоплазией, эхинококкозом. В дифференциальной диагностике помогает микробиологическое исследование промывных вод бронха, а также выявление специфических антител с помощью ИФА.

Наблюдение 14.5. Девушка, 17 лет. Диагноз: «Кавернозный туберкулез легких». В 6 сегментах обоих легких определяются множественные узелковые образования, частично сливающиеся между собой (бронхогенная диссеминация). В субплевральной зоне слева — полостное образование (каверна) с утолщенными стенками и неровным контуром по периферии, связанное с плеврой и корнем легкого. Прослеживаются просветы сегментарных бронхов. В мокроте бактерии Коха (БК)+.

Наблюдение 14.5.



Кавернозный туберкулез характеризуется наличием обычно тонкостенной полости распада без фиброзных изменений (иногда с наличием небольшой перифокальной инфильтрации и/или немногочисленных очаговых теней — результат бронхогенной диссеминации; набл. 14.5). *Фиброзно-кавернозный туберкулез* отличается выраженными фиброзными изменениями вокруг каверны или каверн, препятствующими ее спадению под влиянием лечения и сопровождается обычно туберкулезом приводящего бронха.

Лечение

Гигиенодиетический комплекс включает лечение воздухом и рассеянными солнечными лучами, рациональное питание, водные процедуры с развитием гигиенических навыков, оптимальный режим, вместе с закаливанием и лечебной физкультурой, воспитательно-педагогическую работу. Однако длительное пребывание детей в стационаре нежелательно, поэтому современная терапия нацелена на сокращение этого этапа с переводом на лечение в санатории или амбулаторное при наличии соответствующих условий.

Антибактериальная терапия проводится на 1-м этапе (интенсивная фаза) 4–5 препаратами с последующим применением 2–3 препаратов. Длительность каждой фазы определяется в соответствии с прогрессом лечения у данного больного (табл. 14.1, 14.2). При благоприятном течении лечение в фазе продолжения проводят по интермиттирующей схеме. Преимуществом указанной схемы лечения является укорочение курса и предупреждение появления устойчивых штаммов микобактерий.

Химиопрофилактика (превентивная химиотерапия). Первичная профилактика (предотвращение инфицирования здоровых детей) проводится детям, не инфицированным микобактериями туберкулеза (МБТ), находящимся в контакте с больными туберкулезом. Назначают *изониазид* + *пиразинамид* 3-месячными курсами, а в очагах инфекции — курсами по 3 месяца 2 раза в год в течение 1–3 лет.

Вторичная химиопрофилактика фактически является превентивной химиотерапией инфицированных МБТ лиц, т. е. лиц с латентной туберкулезной

Таблица 14.1. Схемы химиотерапии туберкулеза у детей*, **

| Категория больных | Интенсивная фаза | Фаза продолжения лечения |
|--|---|--------------------------|
| 1. Активные бациллярные больные Распространенные и осложненные абациллярные формы Внелегочные тяжелые формы | 3–6 HRZ (E) | 3 HZ(E) + 2–3 HR(Z) |
| 2. Больные с рецидивами туберкулеза | 3 HRZSE + 3 HRZE | 3 HRZ + 3 HR(Z) |
| 3. Неосложненные абациллярные формы Внелегочные нетяжелые формы | 2–3 HRZ(S) | 4 HR или 6 HZ(E) |
| 4. Хронические формы туберкулеза | Лечение по индивидуальным схемам резервными препаратами | |

Примечание.

* — Митинская Л.А. Туберкулез у детей. М., 2004. ** — цифра — курс терапии в месяцах, H — изониазид, R — рифампицин, Z — пиразинамид, E — этамбутол, S — стрептомицин.

Таблица 14.2. Дозы препаратов для лечения туберкулеза (рекомендации ВОЗ)

| Препарат | Доза* |
|--------------|--|
| Изониазид | 5 мг/кг в день или 10 мг/кг 3 раза в неделю |
| Рифампицин | 10 мг/кг в день или 10 мг/кг 3 раза в неделю |
| Пиразинамид | 25 мг/кг в день или 35 мг/кг 3 раза в неделю |
| Стрептомицин | 15 мг/кг в день или 15 мг/кг 3 раза в неделю |
| Этамбутол | 15 мг/кг в день или 30 мг/кг 3 раза в неделю** |

Примечание.

* — если не указано иначе, дозы подходят и для взрослых, и для детей.

** — не для детей до 5 лет.

инфекцией, которая несет риск активации. Превентивная химиотерапия в России проводится дифференцированно:

- одним препаратом (*изониазид*) в течение 3 мес детям с «виражом» туберкулиновых проб (группа VI-A), с нарастающей или гиперергической пробой (группа VI-B) при отсутствии факторов риска;
- 2 препаратами в течение 3–6 мес — детям тех же групп при наличии у них специфических или социальных факторов риска.

Повышение частоты лекарственно устойчивого туберкулеза ставит вопрос об адекватности использования схемы с одним препаратом. В США стандартной схемой химиопрофилактики был 9-месячный курс *изониазида*, который, однако, часто нарушался из-за низкой приверженности лечению. Сейчас для лиц старше 12 лет рекомендован 3-месячный курс *изониазида* с *рифапентином*, вводимые под контролем 1 раз в неделю⁶⁵.

Глюкокортикостероидная терапия как противовоспалительная и антифибропластическая показана в первую очередь при текущем осложненном первичном туберкулезе; она увеличивает частоту полного их рассасывания. ГКС показаны также при экссудативном плеврите и могут оказаться полезными при гематогенно-диссеминированном туберкулезе и туберкулезном менингите. Начальную дозу — 1 мг/кг *преднизолона* — назначают кратковременно, с медленным снижением в течение 1–2 мес.

Эндобронхиальное лечение показано при obturации просвета бронха казеозными массами и/или грануляционной тканью.

Хирургическое лечение применяется при хронически текущем первичном туберкулезе, когда удаление туберкулом и иссечение казеоза из лимфатических узлов является единственно эффективным методом терапии. При вторичном туберкулезе показанием является фиброзно-кавернозные формы, а также кавернозные, при которых полость распада сохраняется после 6–9 мес лечения.

Профилактика. Различают повышение сопротивляемости организма в отношении туберкулезной инфекции (диспозиционная профилактика) и защиту ребенка от заражения (экспозиционная профилактика). Внутрикожная вакцинация БЦЖ новорожденных и ревакцинация неинфицированных туберкулезом детей (с отрицательной реакцией Манту) в возрасте 7 и 14 лет позволяет защитить от инфицирования туберкулезом основную массу детей, а в случае инфицирования (например, при тесном контакте с больным) — от развития тяжелых форм туберкулеза. Защита от заражения особенно важна в очагах туберкулезной инфекции (изоляция, дезинфекция, санитарно-просветительная работа). Большую роль играют улучшение квартирных условий, бесплатное лечение и т. д.

⁶⁵ CDC. Recommendations for use of an isoniazide-rifapentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. *MMWR Wkly Rep.* 2001; 9 (60): 1650.

14.2. Саркоидоз (D86)

Саркоидоз (болезнь Бека–Бенье–Шаумана) — системное гранулематозное заболевание с поражением внутригрудных и периферических лимфатических узлов, легких, кожи и других органов. Его распространенность — 0,1 на 100 000 детей, у взрослых (на 100 000) от 0,04 случаев в Испании, 64 — в Швеции, 94 — у ирландцев до 200 — у жителей Вест-Индии. Этиология и патогенез неизвестны; считается, что развитие болезни есть следствие усиленного клеточного ответа на внешние или аутоантигены. Морфологическая основа саркоидоза — эпителиоидно-клеточная гранулема, в которой иногда встречаются гигантские клетки, но отсутствует некроз, что отличает ее от туберкулезной.

У больных саркоидозом угасают положительные до заболевания туберкулиновые, как и другие реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ), уменьшается число циркулирующих лимфоцитов и Т-лимфоцитов, снижается реакция бластной трансформации. Снижение клеточного иммунитета сочетается с усилением гуморального ответа и повышением уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Местная иммунная реакция проявляется 10-кратным повышением в жидкости БАЛ числа Т хелперов, которые изобилуют в гранулемах, выделяя IL 1, IL 2, интерферон γ . Последний активирует экспрессию макрофагами рецепторов главного комплекса гистосовместимости и Fc-рецепторов IgG, что повышает их фагоцитарную активность. Макрофаги гранулем продуцируют активную форму витамина D₃, что приводит к гиперкальциемии и гиперкальциурии. Большинство гранулем рассасывается полностью, но в 20% может разрастаться соединительная ткань.

Клинические признаки саркоидоза легких (D86.0). Поражения легких наблюдаются практически в 100% случаев у детей старше 8 лет, значительно реже в дошкольном и раннем возрасте (22% — у детей до 4 лет). Первая стадия — поражение медиастинальных лимфоузлов — чаще бессимптомна, иногда наблюдаются недомогание, слабость, кашель, боли в груди, субфебрилитет, так что болезнь нередко выявляется случайно при рентгенографии. Но иногда саркоидоз развивается остро с высокой температурой тела, артралгией, узловой эритемой. Рентгенологически определяются резко увеличенные бронхиальные лимфатические узлы (отдельные узлы или все группы) с четкими, часто полициклическими контурами, как правило, симметричные, двусторонние.

При 2-й стадии — медиастинально-легочной — обычны одышка, кашель, иногда с мокротой, субфебрилитет, сухие и влажные хрипы. К лимфаденопатии присоединяются очаговые тени симметрично с обеих сторон, больше в средних легочных полях, в прикорневых областях, а также линейные тени уплотнения интерстиция.

При 3-й стадии симптоматика выражена резко, отмечается слияние очагов (часто напоминающие метастазы опухолей), инфильтраты, распространенный пневмофиброз, эмфизема и буллезные изменения. Иногда возникают измене-

ния плевры, пневмоторакс. Выраженная лимфаденопатия в этой стадии обычно отсутствует. Прогрессирование заболевания может привести к дыхательной недостаточности и формированию легочного сердца.

У 50–80% больных детей поражение легких сочетается с поражением периферических лимфоузлов (чаще затылочных, шейных, надключичных, подмышечных и локтевых — D86.2). Они безболезненны, подвижны, не спаяны между собой и прилежащими тканями, не достигают больших размеров. Поражение кожи (D86.3) — лица, верхних и нижних конечностей, реже туловища — имеет вид узелковых элементов, плотных на ощупь, величиной от булавочной головки до горошины, красноватых с цианотичным оттенком. Поражения эпифизов мелких костей кисти и стопы клинически, как правило, не проявляются, рентгенологически они имеют вид округлых просветлений. При поражении глаз, частых у детей, обычно возникает ирит или иридоциклит. Поражения печени, как правило, малосимптомны, поражение околоушных слюнных желез — безболезненно. Наблюдаются периферические невриты, менингиты и менингоэнцефалиты. Поражение почек связано как с непосредственным их вовлечением в процесс, так и с гиперкальциемией, приводящей к нефрокальцинозу. Возможно развитие легочного сердца.

Диагностика, как правило, базируется на анализе рентгенограмм. Из лабораторных проб помогает обнаружение гиперкальциемии, гиперкальциурии, иногда — нефрокальциноза. С активностью саркоидоза (количеством гранулем) коррелирует уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови, который у 40–70% больных активным саркоидозом повышен (при других болезнях легких — только в 20%). Радионуклидное сканирование с цитратом галлия-67 выявляет его повышенное накопление в легких и мягких тканях. Ценность пробы Квейма (реакции на внутрикожное введение материала из саркоидной ткани) оспаривается ввиду ее малой чувствительности. Обязательно офтальмологическое обследование.

При 1-й стадии важно исключить туберкулезный бронхоаденит, при 2-й и 3-й стадиях — круг диссеминированных заболеваний легких, что обычно требует гистологического подтверждения, например путем биопсии слизистой оболочки бронхов, в которой нередко обнаруживаются гранулемы. В пользу саркоидоза говорит и повышенное содержание Т хелперов в жидкости БАЛ.

Прогноз при 1-й и 2-й стадиях благоприятный, у 60–70% больных наступает спонтанное выздоровление. В 3-й стадии саркоидоз нередко прогрессирует с развитием дыхательной недостаточности и легочного сердца. Серьезен прогноз и при генерализованной форме саркоидоза.

Лечение

Основным методом лечения саркоидоза является терапия ГКС, она тем эффективнее, чем раньше начата. Однако с учетом возможности спонтанного излечения некоторые авторы рекомендуют не назначать эту терапию, если

заболевание регрессирует в течение первых месяцев после его выявления. *Преднизолон* вводят в начальной суточной дозе около 1 мг/кг, но не более 30 мг/сут. Длительность лечения с постепенным снижением дозы — в среднем 6 мес. Продолжительность поддерживающей терапии (5 мг *преднизолона* в сутки) зависит от стадии болезни и эффективности основного курса и может колебаться от 3 до 8 мес. ГКС позволяют контролировать уровень кальция в крови. В литературе описан эффект *хлорохина*, *метотрексата*, *азатиоприна*, *лефлуномида*. Дети, перенесшие саркоидоз, должны состоять на диспансерном учете не менее 2 лет.

Глава 15

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

15.1. Бронхиальная астма

Определение

Бронхиальная астма — самое частое хроническое заболевание детского возраста. Приведенное ниже определение признает ведущей роль иммунного воспаления дыхательных путей и тем самым важность противовоспалительной терапии.

Бронхиальная астма у детей — аллергическое заболевание, характеризующееся повторными эпизодами обструкции бронхов, патогенетическую основу которой составляет иммунное воспаление дыхательных путей и гиперреактивность бронхов. Нарушение бронхиальной проходимости проявляется одышкой, свистящими хрипами в легких, нередко слышимыми на расстоянии, кашлем, чувством стеснения в груди. Возникающая обструкция бронхов обратима под действием проводимого лечения или спонтанно⁶⁶.

Эпидемиология и факторы риска

Частота. Симптомы астмы (сейчас и в анамнезе) при использовании анкетного метода выявляются в разных регионах мира у 10–20% опрошиваемых детей 7 и 14 лет; эта методика учитывает и детей с обструктивным бронхитом, строго говоря, не имеющих астмы. В России при сплошном клинико-функциональном исследовании астма выявляется у 2,5–3% детей всех возрастов, однако на диспансерном учете с астмой состоит всего 1–2%. Недовыявление касается в основном больных с легкой формой, которые составляют 70% всех детей с астмой; 20–25% больных имеют среднетяжелую и 5–8% — тяжелую формы. В структуре хронических и рецидивирующих бронхолегочных болезней у детей астма занимает до 50–60%.

Предрасполагающими факторами являются атопия (способность к выработке повышенного количества IgE в ответ на воздействие аллергена) и брон-

⁶⁶ Научно-практическая программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М., 2008. 106 с.

химальная гиперреактивность, повышающие риск развития астмы в 2–3 раза. Эти факторы контролируются генами, расположенными близко друг к другу на длинном плече 5-й хромосомы, так что их сочетанное наследование наблюдается часто. Ряд других генов, в том числе кодирующих β -адренорецепторы и их чувствительность к β -агонистам, расположены в том же сегменте 5-й хромосомы. Астма чаще встречается у мальчиков в дошкольном возрасте, позже частота среди обоих полов выравнивается. Частота астмы коррелирует с распространенностью атопии в популяции.

Климат влияет на концентрацию аллергенов (влажность увеличивает обилие спор плесневых грибов, в высокогорье и на Крайнем Севере мало пыльцы). Играет роль степень индустриального загрязнения воздуха (см. раздел 11.6), наличие в воздухе химических аллергенов (никель, хром, формальдегид и др.), жилищные условия (вентиляция, печное отопление, наличие ковров, мягкой мебели, животных, аэрополлютантов). Важнейшую роль играет пассивное курение. Роль перинатальной патологии сводится, по-видимому, к повышению БГР у детей, особенно недоношенных, перенесших заболевания легких. Профессиональные вредности во время беременности, как и ее патология, нарушая фетоплацентарный барьер, могут способствовать сенсibilизации плода. Однако указания на патологию беременности и родов в анамнезе больных астмой фигурируют не намного чаще (относительный риск менее 2,0), чем у детей с другими заболеваниями и у здоровых. Нерациональное питание является важным фактором аллергизации; доказана протективная роль грудного вскармливания. О протективной роли ОРИ (гигиеническая гипотеза), а также о возможной связи применения антибиотиков в раннем детстве с развитием астмы — см. раздел 1.3.

Причинные факторы

У детей 1 года причинными чаще являются лекарственные и пищевые аллергены, в возрасте 1–5 лет — бытовые аллергены; с 3–4 лет возрастает роль пыльцевой сенсibilизации. Из бытовых аллергенов ведущими являются клещи *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. microceras*, *Euroglyphus mainei*, составляющие основную часть домашней пыли (до 90% положительных кожных проб у детей 1–3 лет). Клещи размножаются в мягкой мебели и коврах при температуре 22–26°, при меньшей температуре они размножаются в матрацах, согреваемых спящим ребенком.

Эпидермальные аллергены, слюна кошек, собак, хомяков, шерсть, перо, хитин и экскременты тараканов, сухой рыбий корм (дафнии) — также частые причинные аллергены. В сырых помещениях круглогодично имеются споры грибов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Mucor*, споры *Cladosporium* и *Alternaria* попадают в воздух с марта по ноябрь.

Пыльцевая сенсibilизация при астме нередко, сезон цветения деревьев (ольха, береза, лещина, ива, дуб, каштан, тополь) приходится в средней полосе

на конец марта — май. Летом поллиноз связан с пылью злаковых (тимофеевка, ежа, костер, овсяница, пшеница, рожь), в августе-сентябре — с амброзией, лебедой, крапивой, полынью. Более чем у половины больных сенсibilизация поливалентна.

Сенсibilизируют и лекарства (прежде всего пенициллин, витаминные препараты) — во время лечения, из окружающей среды (при производстве) или из продуктов животноводства. Аспирин и другие НПВС могут вызывать приступы «аспириновой» астмы, что связано не с сенсibilизацией, а с нарушением синтеза простагландинов.

В качестве **способствующих** развитию астмы факторов могут выступать такие поллютанты, как хром и никель, бактериальные и вирусные инфекции, особенно РС-вирусная, повышающая уровень IgE и степень БГР. Есть данные о большей частоте астмы у носителей HBsAg.

Пусковая (триггерная) роль, прежде всего ОРВИ, общеизвестна; есть наблюдения о роли *S. pneumoniae* («астма позднего начала» у подростков) и микоплазм, но причинная роль инфекции в развитии астмы строго не доказана.

Частыми триггерами приступа являются табачный дым, промышленные выбросы. У метеопатов приступ может развиваться при прохождении атмосферных фронтов, перед грозой, при сильных ветрах, резком падении температуры. Частым фактором, вызывающим бронхоспазм и приступы удушья, является физическая нагрузка, во время которой на фоне гипервентиляции изменяется секреция слизи и реактивность бронхов. Обычно речь идет о субмаксимальной нагрузке длительностью 3–5 мин, но у детренированного больного и меньшее напряжение способно вызвать приступ. Вызвать приступ может психологический стресс; при большей зависимости ребенка от матери приступы наблюдаются чаще.

Желудочно-пищеводный рефлюкс находят у многих больных астмой, его часто расценивают и как триггер, но длительный прием *лансопразола* для контроля рефлюкса у детей с плохо контролируемой астмой не отразился на ее течении, увеличивая к тому же частоту респираторных эпизодов⁶⁷. Видимо, чаще всего рефлюкс есть следствие кашля при приступе.

Классификация астмы как болезни

Согласно принятой в России классификации, выделяют атопическую и неатопическую астму. У детей чаще наблюдается атопическая форма. Типичными клиническими проявлениями астмы являются приступы удушья, астматический статус.

Бронхиальную астму классифицируют как легкую, среднетяжелую и тяжелую (табл. 15.1); если у больного отдельные признаки относятся к разной

⁶⁷ Holbrook J. T. et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Jan 25; 307: 373. (<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.2035>).

Таблица 15.1. Классификация бронхиальной астмы у детей (GINA, 2006)

| Признаки | Интермиттирующая | Персистирующая | | |
|---|-------------------|-------------------------------------|---------------------------|----------------|
| | | легкая | среднетяжелая | тяжелая |
| Дневные симптомы | < 1 раза в неделю | > 1 раза в неделю <1 раза в день | Ежедневно | Ежедневно |
| Ночные симптомы | < 2 раз в месяц | > 2 раз в месяц | > 1 раза в неделю | Частые |
| Обострения | Кратковременные | Нарушают активность и сон | Нарушают активность и сон | Частые |
| ОФВ ₁ и ПСВ, % должной Вариабельность | ≥ 80% < 20% | ≥ 80% 20–30% | 60–80% > 30% | ≤ 60% > 30% |

Примечание.

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха; ПСВ — пиковая скорость выдоха.

Таблица 15.2. Уровни контроля бронхиальной астмы (GINA, 2010)

| Характеристика | Контролируемая астма (все перечисленное) | Частично контролируемая (наличие любого проявления в течение 1 нед) | Неконтролируемая астма |
|---|--|---|--|
| Дневные симптомы | < 2 эпизодов в неделю | > 2 эпизодов в неделю | Наличие 3 признаков и более частично контролируемой астмы ² |
| Ограничение активности | Нет | Есть — любой выраженности | |
| Ночные симптомы/ пробуждения | Нет | Есть — любой выраженности | |
| Потребность в β ₂ -агонистах | Нет, < 2 эпизодов в неделю | > 2 в неделю | |
| ОФВ ₁ или ПСВ (дети старше 5 лет) ³ | Норма | < 80% должного (лучшего) показателя больного | |
| Оценка риска в будущем (обострения, нестабильность, снижение функции легких, побочного действия) включает: плохой контроль, частые обострения в предыдущем году ¹ , госпитализация в ОРИТ, низкий ОФВ ₁ , экспозиция табачному дыму, высокие дозы лекарств | | | |

Примечание.

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха; ПСВ — пиковая скорость выдоха;

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

¹ — каждое обострение требует немедленного пересмотра базисной терапии.

² — по определению — обострение в любую неделю говорит о том, что астма не контролируется.

³ — у детей до 5 лет оценка показателей, особенно без введения бронходилататоров, является ненадежной в связи с низким сотрудничеством.

степени тяжести, она оценивается по максимальному признаку; периоды: обострения и ремиссии (табл. 15.2).

Клинические проявления астмы зависят и от характера сенсibilизации. Частые приступы характерны для детей, реагирующих на домашнюю пыль (клеща), сезонность — для пыльцевой (цветение) и некоторых форм грибковой астмы. Пищевая аллергия (к коровьему молоку, рыбе, цитрусовым, яйцам) часто предшествует сенсibilизации к домашней пыли.

Астма может протекать без типичных приступов в следующих фенотипических формах.

Астматический бронхит — диагноз, который раньше широко использовался педиатрами (в МКБ-Х отсутствует). Клинические проявления — повторные эпизоды бронхита (чаще на фоне ОРВИ, реже — на воздействие неинфекционных аллергенов), который протекает с обструкцией, но без типичных приступов удушья; характерен для детей старше 4–5 лет, — соответствуют симптомам легкой бронхиальной астмы интермиттирующего течения. Именно этот диагноз и следует использовать. В возрасте до 4–5 лет, если редкие эпизоды возникают только на фоне ОРВИ, ставят диагноз РОБ — см. раздел 8.3. В ремиссии симптомы отсутствуют, но функциональные пробы часто выявляют легкую обструкцию, скрытый бронхоспазм (проба с бронходилататорами) и/или БГР.

Ночной кашель — приступообразный спастический кашель в ночное время является эквивалентом астмы; в большинстве случаев он наблюдается в начале болезни, к нему постепенно присоединяются классические приступы.

Астма физического напряжения у детей как изолированная форма наблюдается редко, как и **психогенная астма**; речь обычно идет о больных классической астмой, у которых эти факторы являются триггерами приступов.

Сочетание астмы с атопическим дерматитом у маленьких детей обозначается как дерматореспираторный синдром.

Аспириновая астма не имеет в своей основе аллергического механизма, она возникает вследствие того, что НПВС инактивируют циклооксигеназу и нарушают синтез простагландинов; при ней отмечаются и анафилактические реакции на НПВС, а также полипы в носу. Поскольку многие больные с атопической астмой дают подобные реакции на НПВС, следует быть осторожным с их назначением.

Клинические проявления и диагностика

Приступный период астмы. Симптоматика приступа складывается из признаков обструкции (удлиненный выдох и свистящие хрипы, ортопноэ) и дыхательной недостаточности (учащение дыхания, беспокойство, цианоз — табл. 15.3). При астматическом статусе обструкция связана не столько с бронхоспазмом, сколько с гиперсекрецией слизи и богатого белком экссудата, формирующего слепки в мелких бронхах. При этом дыхательные шумы ослабевают («немое легкое»), что чревато остановкой дыхания.

Таблица 15.3. Критерии тяжести приступа астмы у детей

| Признаки | Легкий | Среднетяжелый | Тяжелый | <i>Status Asthmaticus</i> |
|--------------------------------|--------------------|---------------|--------------------|--|
| Физ. активность | Сохранена | Ограничена | Ортопноэ | Отсутствует |
| Речь | Сохранена | Отд. фразы | Затруднена | Отсутствует |
| Сознание | Иногда возбуждение | Возбуждение | Возбуждение, испуг | Спутанность, кома |
| Частота дыхания** | Учащена | Эксп. одышка | > 40 в минуту | Тахи- или брадипноэ |
| Участие вспомогательных мышц | Нерезкое | Выражено | Выражено резко | Парадоксальное дыхание |
| Свистящее дыхание | Конец выдоха | Выражено | Резкое | Немое легкое |
| Частота пульса*** | Повышена | Повышена | > 120 в минуту | Тахи- или брадикардия |
| ОФВ ₁ , ПСВ* | > 80% | 50–80% | 33–50% | < 33% |
| SaO ₂ (на воздухе) | > 95% | 91–95% | < 90% | Возможна тяжелая дыхательная недостаточность |
| PaO ₂ , мм рт. ст. | Норма | > 60 | < 60 | |
| PaCO ₂ , мм рт. ст. | < 45 | < 45 | > 45 | |

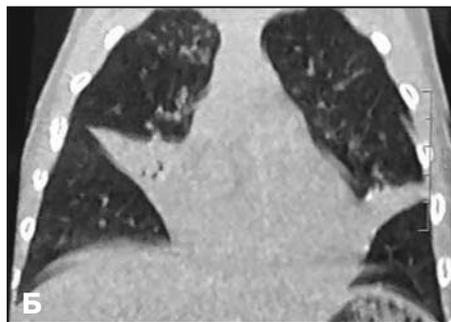
Примечание.

* — в процентах от должной или лучших значений больного; определяют повторно в процессе терапии; ** — частота дыхания в норме: < 2 мес — < 60, 2–12 мес — < 50, 1–6 лет — < 40, 6–8 лет — < 30 в минуту; *** — частота пульса в норме: 0–1 год — < 160, 1–2 года — < 120, 2–8 лет — < 110 в минуту.

Важный признак — ответ на лечение, которое, будучи начато своевременно, в большинстве случаев снижает тяжесть приступа. К числу тяжелых относят формы, при которых ребенок без системной терапии ГКС не может достичь ремиссии.

У детей 1–2 лет жизни чаще всего приступы провоцируют ОРВИ, нередко в сочетании с ларингитом (крупом). Своеобразие приступа заключается в наличии предвестников (изменение поведения за 1–2 дня до приступа), сухом навязчивом кашле в начале приступа, появлением, наряду с сухими, обильных влажных хрипов, сохраняющихся в течение нескольких дней. Дифференциальный диагноз с обструктивным бронхитом — см. ниже.

Наблюдение 15.1. Ребенок Д., 3 года 9 мес. Диагноз: **Приступ бронхиальной астмы, ОРВИ** (2-е сутки). Начало астмы 10 мес назад, было 3 приступа, 2 из них с затемнением в области лингулы. Экспираторная одышка 50, ЧСС 130 в минуту, дистанционные свистящие хрипы, SaO₂ — 89%. Эффект ингаляций Беродуала и будесонида слабый, в связи с чем сделана КТ, выявившая ателектазы С4, С5 справа и С4 слева; на прямом изображении типичная «картина

Наблюдение 15.1.

чайника». Преднизолон р.о. 1 мг/кг купировал приступ, выписка на 5-й день. На КТ через 12 дней — полное разрешение ателектаза.

Осложнения приступа астмы наблюдаются достаточно часто. Это прежде всего — развитие ателектазов, которые связывают с закупоркой бронхов вязкой слизью. Обычно они не требуют особых вмешательств и расправляются через несколько дней самостоятельно (набл. 15.1). В более упорных случаях иногда удается восстановить проходимость бронха при бронхоскопии. Тяжелый приступ может осложниться пневмомедиастинумом и подкожной эмфиземой (см. раздел 10.10 и набл. 10.7).

Диагностика астмы вне приступа. Решающим для диагноза астмы является бронхообструктивный синдром в анамнезе, однако далеко не все родители предоставляют достаточную информацию. Подозрение на астму должно возникать при указании:

- на частые бронхиты, особенно при наличии аллергических проявлений у ребенка или его родственников;
- частые ОРИ без повышения температуры тела;
- связь бронхитов и ОРИ с экспозицией аллергену;
- приступы кашля, одышку при физической нагрузке, возбуждении, гипервентиляции, выходе на мороз;
- упорный кашель, особенно ночной;
- сезонность респираторной симптоматики (поллиноз?);
- периодически возникающее чувство сдавления в груди.

Отсутствие легочной симптоматики вне приступа не исключает диагноза астмы, а вздутие легких на снимках и коробочный оттенок при перкуссии, ослабленное поверхностное дыхание, удлинение выдоха и хрипы (в том числе после нескольких форсированных выдохов) усиливают подозрения. При исследовании ФВД в пользу астмы говорит снижение $ОФВ_1$, показателей пневмотахометрии (ПСВ — см. табл. 2.9), изменения кривой «поток–объем», а также положительная проба с бронходилататорами: увеличение $ОФВ_1$ более чем на 190 мл свидетельствует о лабильности бронхиального тонуса, наличии «скрытого бронхоспазма» (см. раздел 2.4). Бронхоскопия и бронхография используется при подозрении на другую патологию органов дыхания.

Положительный аллергологический анамнез (отягощенная наследственность, атопия в прошлом, непереносимость пищевых продуктов, лекарств), положительные кожные пробы, увеличение уровня IgE (> 100 МЕ/л) повышают вероятность диагноза астмы. Симптомы желудочно-пищеводного рефлюкса (изжога, срыгивание), не исключая диагноза астмы, могут указать на причину обструкции.

Дифференциальная диагностика

В грудном и раннем возрасте повторные эпизоды обструкции наблюдаются при рецидивирующем обструктивном бронхите (см. раздел 8.5), который не отождествляется с бронхиальной астмой (БА), хотя нередко представляет собой ее дебют. В отличие от РОБ, при астме обострения имеют характер приступа и/или развиваются хотя бы в части случаев, в ответ на воздействие неинфекционных аллергенов. При наличии 4 обструктивных эпизодов и более следует использовать так называемый предиктивный индекс БА у детей раннего возраста (см. раздел 8.5. Рецидивирующий бронхит). Из числа детей с положительным прогностическим индексом 76% имеют симптомы астмы в возрасте после 6 лет, 95% детей с отрицательным прогностическим индексом не страдают астмой после 6 лет.

С астмой можно спутать нарушения дыхания во сне, а также гипервентиляционный синдром (см. раздел 3.7), часто сопутствующий астме (набл. 15.2).

Наблюдение 15.2.



Наблюдение 15.2. Девочка, 16 лет, направлена на лечение *омализумабом* в связи с **неконтролируемой БА**. Жалобы на ежедневные приступы затрудненного дыхания, возникающие внезапно только днем; они сопровождаются тяжестью в груди, затруднением вдоха, страхом удушья, головокружением. Девочка использует *сальбутамол* — 3–12 ингаляций в день. С 3 лет наблюдается с атопической БА, подтвержденной кожными сыпями, связью части приступов с контактом с кошкой, старыми книгами. Базисную терапию *флутиказоном* 1000 мкг/сут и *формотеролом* 24 мкг/сут выполняла педантично и технически правильно, но контроль болезни в последние 3 года плохой, несмотря на повышение дозы ИГКС, приступы участились. Однако диагнозу резистентной БА не соответствовали данные обследования: отсутствие обструкции, кашля, отделения мокроты, а также физикальных изменений со стороны легких. Отек и цианоз слизистой оболочки носа указывал на аллергический

Отек и цианоз слизистой оболочки носа указывал на аллергический

ринит. Уровень IgE 680 МЕ/мл; кожные пробы: умеренная бытовая, эпидермальная, пылевая сенсibilизация.

Показатели флоуметрии (ФЖЕЛ — 102%, ОФВ₁ — 120% должной величины), ПСВ (400–500 л/мин и данные мониторинга) были в пределах нормы.

Параметры ФВД у подростков и при тяжелой астме могут оставаться в пределах нормы, но при ежедневных приступах должны были бы наблюдаться, как минимум, признаки лабильности бронхиального тонуса, высокая вариабельность данных ПСВ. Нормальная оксигенация крови на высоте приступов затрудненного дыхания также указывала на альтернативную астме этиологию симптомов.

На рентгеновских снимках и КТ выявлена гиперинфляция легких, особенно их верхних отделов, что при отсутствии обструкции говорило против диагноза астмы.

Обращала на себя внимание повышенная тревожность и настороженность девочки в отношении своей болезни, в связи с чем она практически ежедневно связывалась со своим лечащим врачом по телефону или электронной почте.

Характер приступов с преимущественным затруднением вдоха и «нехваткой воздуха», отсутствие ночных и предутренних симптомов, развитие приступов только днем в период бодрствования и вне связи с конкретными провоцирующими факторами и аллергенами позволили считать, что у подростка, страдающего атопической астмой, возникновение приступов затруднения дыхания не связано с отсутствием контроля БА. Общая оценка картины имеющихся нарушений у тревожно-мнительной девочки-подростка указывало на диагноз: «Гипервентиляционный синдром» с формированием психической зависимости от β_2 -агонистов короткого действия.

Девочка направлена к психотерапевту.

Для детей с хроническим бронхолитом с облитерацией, синдромом Вильямса–Кемпбелла, лобарной эмфиземой и другими пороками развития бронхов, крупных сосудов также характерна бронхиальная обструкция, которая обычно имеет более упорный, чем при астме, характер (см. набл. 13.5, 13.7, 13.8, 13.10). Обструкция характерна для последствий облитерирующего бронхолита (см. набл. 8.2). При других хронических заболеваниях (хроническая пневмония, муковисцидоз) нередко наблюдается наслоение аллергической астмы, поэтому во всех подозрительных случаях важно провести пульмонологическое обследование.

Прогноз

Длительное время существовало представление, что БА у детей имеет в большинстве случаев благоприятное течение и может закончиться спонтанным выздоровлением в пубертатном периоде. Это связано с тем, что многие исследователи, описывая астматические симптомы у детей раннего возраста, включают в понятие «астма», наряду с собственно атопической БА, рецидивирующий обструктивный бронхит и астматический бронхит, обостряющиеся

на фоне вирусных инфекций. Однако когортные исследования свидетельствуют, что симптомы БА, впервые проявившиеся в детстве, часто сохраняются всю жизнь или возобновляются в зрелом возрасте после продолжительной ремиссии^{68, 69}.

Очевидно, что прогноз астмы и сходных с ней состояний различен. После перенесенного РС-вирусного бронхоолита на 1–2-м году жизни у детей без атопического фона (как и у значительной части имеющих атопию детей) обструкция может рецидивировать в течение 2–3 лет (рецидивирующий обструктивный бронхит), прекращаясь к школьному возрасту (см. главу 8). Именно у этой большой группы пациентов с ранним дебютом астматических симптомов обычно описывается «благоприятный прогноз ранней астмы». Лонгитудинальные исследования показывают тем не менее снижение функции легких в дальнейшем у многих больных из этой «выздоровевшей от астмы» группы детей⁷⁰. Есть, однако, данные и о том, что РОБ чаще развивается у детей с предрасполагающей БГР, а риск развития астмы повышается при наличии атопии.

По нашим данным, существует очень незначительная изменчивость в течении астмы от ее дебюта до постпубертатного периода, несмотря на проведение адекватной базисной терапии, соответствующей степени тяжести. Симптомы астмы сохраняются после 18 лет у 83% лиц с атопической астмой, начавшейся в детском возрасте. При этом ремиссия БА в большинстве случаев развивается у подростков с легким интермиттирующим течением в детстве.

Важными предикторами сохранения симптомов болезни в дальнейшей жизни являются снижение функции легких к подростковому возрасту, гиперреактивность бронхов, высокая эозинофилия в препубертатном периоде. Увеличивают риск персистирования симптомов БА избыточная масса тела и ожирение. Ни у одного пациента с тяжелой БА в дебюте мы не отметили ремиссию в молодом возрасте. У большинства больных астма, начавшаяся тяжело, остается тяжелой и в подростковом возрасте, а в возрасте после 20 лет эти пациенты в 90% случаев имеют персистирующую БА с ежедневными симптомами. Напротив, у больных с легким эпизодическим течением БА в подростковом и молодом возрасте болезнь становится персистирующей лишь в 25% случаев⁷¹. Связь между тяжестью БА и частотой персистирования под-

⁶⁸ Sears M. R., Greene J. M., Willan A. R. et al. A longitudinal, population-based cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1414–22.

⁶⁹ Strachan D. P., Butland B. K., Anderson H. R. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ.* 1996; 312: 1195.

⁷⁰ Tennant P., John Gibson G., Parker L., Pearce M. Childhood respiratory illness and lung function at ages 14 and 50 years childhood respiratory illness and lung function. *Chest.* 2010; 137 (1): 146–155.

⁷¹ Куличенко Т. В. и соавт. Возрастная эволюция бронхиальной астмы и факторы риска ее персистирования в молодом возрасте. *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2011; 3 (2): 6–15.

тверждена и в уникальном когортном наблюдении за 8000 человек от рождения до возраста 44 лет⁷².

Прогрессирующее снижение функции легких у больных БА положено в основу концепции прогрессирования болезни с течением времени⁷³. Обсуждается возможная причинно-следственная взаимосвязь этого процесса с ремоделированием дыхательных путей при астме, гистологически проявляющемся в утолщении базальной мембраны, гипертрофии гладких мышц бронхов и гиперплазии бокаловидных клеток слизистой оболочки. По нашим данным, снижение функции легких, которое рассматривается как основной фактор риска болезни, происходит к подростковому возрасту у 54% больных тяжелой астмой и у 33% — со среднетяжелой, при этом существенная связь с контролем болезни не выявляется⁷⁴. Кстати, не доказано, что лечение БА способствует и наступлению ремиссии. Возможно, нерегулярное лечение может способствовать ремоделированию дыхательных путей, однако оно происходит и у пациентов с контролируемой астмой. Летальность при тяжелой (чаще неправильно леченной) астме достигает 1–3%, при стероидозависимой — 6%.

Базисное лечение бронхиальной астмы

Цель базисного лечения астмы — достижение контроля болезни (табл. 15.4) и стойкой ремиссии. Следует разъяснить родителям, что методы полного излечения астмы еще не созданы и что задачами лечения должны быть:

- предупреждение приступов астмы;
- поддержание нормальных или близких к ним показателей ФВД;
- создание максимально высокого качества жизни с обеспечением нормального физического развития, обучения и социализации;
- вероятно также предупреждение прогрессирования астмы при возможно более полном исключении побочных эффектов терапии.

Лечение астмы должно быть индивидуализировано и проводиться при тщательном мониторинге (дневник симптомов, ПСВ, периодические осмотры). Оно включает:

- устранение аллергенов и других причинных факторов из окружения больного;
- базисное (превентивное, контролирующее) лечение;
- фармакотерапия острого периода болезни;

⁷² Matheson M. C., Walters H. E., Burgess J. A. et al. Childhood immunization and atopic disease into middle-age — a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 301–306.

⁷³ Spahn J. D., Covar R. Clinical assessment of asthma progression in children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 548–557.

⁷⁴ Куличенко Т. В. Возрастная динамика и новые методы лечения бронхиальной астмы у детей и подростков. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012.

Таблица 15.4. Детский тест по контролю астмы* (вопросник для детей 4–11 лет)**

| Попросите вашего ребенка ответить на эти вопросы: | | | | |
|---|---|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| Как у тебя с астмой сегодня? | Очень плохо — 0 | Плохо — 1 | Хорошо — 2 | Отлично — 3 |
| Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой, играть в спортивные игры? | Очень мешает, я не могу делать то, что мне хочется, — 0 | Мешает, и это меня расстраивает — 1 | Немного мешает, но это ничего — 2 | Не мешает — 3 |
| Кашляешь ли ты из-за астмы? | Да, все время — 0 | Да, часто — 1 | Да, иногда — 2 | Нет — 3 |
| Просыпаешься ли ты из-за астмы? | Да, все время — 0 | Да, часто — 1 | Да, иногда — 2 | Нет — 3 |

| Ответьте сами: Как часто ваш ребенок за последние 4 нед имел: | | | | | | |
|---|---------|---------|-----------|------------|-----------|-------------|
| Симптомы астмы в дневное время? | Ни разу | 1–3 дня | 4–10 дней | 11–18 дней | 19–24 дня | Каждый день |
| Свистящее дыхание днем? | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Просыпался по ночам из-за астмы? | | | | | | |

Примечание.

* — Childhood Asthma Control Test, правообладатель — группа компаний GlaxoSmithKline.

** — Сумма баллов ребенка и родителей: полный контроль астмы — 20–27 баллов; неконтролируемая или частично контролируемая — 19 баллов и менее.

- аллерген-специфическая иммунотерапия;
- обучение пациента и реабилитация.

Базисное лечение направлено на подавление воспалительного процесса в слизистой оболочке бронха, что предотвращает (или урежает) приступы. Используется ступенчатый подход, представленный в табл. 15.5. При любой степени тяжести назначают β_2 -агонисты короткого действия, их комбинацию с *ипратропия бромидом* или реже *теофиллин* по потребности (см. ниже), однако базисная терапия для астмы разной степени тяжести различается.

При **редких приступах легкой астмы** базисная терапия не показана, у детей первых 3 лет жизни из группы высокого риска развития астмы, особенно при выраженном атопическом дерматите, используют *цетиризин* (Зиртек) курсом не менее 3–6 мес.

При **легкой персистирующей астме** назначается базисная терапия низкими дозами ИГКС или антагонистами лейкотриеновых рецепторов (*монтелукаст* — Сингуляр, с 2 лет)⁷⁵. Кромоны (см. стр. 363) сейчас используют редко, так

⁷⁵ Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63 (1): 5–34.

Таблица 15.5. Ступенчатая схема базисной терапии астмы у детей

| Ступени (понижить при возможности или повысить при необходимости) | | | | |
|---|----------------------------------|---|---|---|
| 1-я ступень | 2-я ступень | 3-я ступень | 4-я ступень | 5-я ступень |
| β -агонисты \pm <i>ипратропия</i> <i>бромид</i> | ИГКС — низкие дозы или АЛР | ИГКС — средние дозы или ИГКС — низкие дозы + БАДД \pm АЛР | ИГКС — высокие дозы или ИГКС — средние дозы + АЛР или БАДД | В дополнение к 4-й ступени: ГКС р.о. (возможны низкие дозы) \pm теофиллин ретард При атопической форме: <i>омализумаб</i> |
| β -агонисты \pm ипратропия бромид по требованию | | | | |

Примечание.

ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; БАДД — β_2 -агонисты длительного действия; АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

как они уступают по эффективности ИГКС; в случае достижения ремиссии за 6–8 недель базисная терапия продолжается в течение 3–6 мес.

При **частых и/или тяжелых симптомах астмы** детям раннего возраста, особенно если во время приступа потребовались ГКС, рекомендуется начинать базисную терапию с ИГКС (*будесонид* через небулайзер, *флутиказон* — ДАИ со спейсером).

При **среднетяжелой астме** используют средние дозы ИГКС или ИГКС + БАДД (см. табл. 3.7, дозы для детей 0–5 лет — табл. 15.6).

При **тяжелой астме** применяются высокие дозы ИГКС и комбинация ИГКС с БАДД и/или антагонистами лейкотриеновых рецепторов. В случае достижения полного контроля над симптомами в течение не менее 3 мес дозу ИГКС снижают в 2 раза, при использовании комбинированных препаратов сначала снижается доза ИГКС в составе лекарственного средства, а при дальнейшем стабильном состоянии больного может быть отменен БАДД. **Монотерапия длительно действующими β_2 -агонистами категорически запрещается в связи с угрозой фатального исхода.**

При недостаточной эффективности дозы ИГКС ее следует повысить, однако лучше сначала попытаться добиться эффекта от добавления БАДД (или перехода на комбинированный препарат), создающего эффект «потенцированного синергизма»; это часто позволяет снизить дозу ИГКС. Такая комбинация в настоящее время является терапией выбора тяжелой и среднетяжелой астмы как у взрослых, так и у детей.

Для детей с 4-х лет показан препарат с фиксированной комбинацией ИГКС и БАДД — салметерола/флутиказона пропионата (Серетид), который выпускается как в виде ДАИ, так и в виде порошкового ингалятора (Мультидиск). В клинических исследованиях было показано, что его регулярное применение предотвращает симптомы астмы и обеспечивает достижение контроля над болезнью так же эффективно, как и вдвое большая доза ИГКС (De Blic J. et al.).

Таблица 15.6. Дозировка препаратов для детей 0–5 лет

| Устройство | Лечение обострения ¹ | Базисное лечение ² |
|---|--|--|
| Дети 0–2 лет | | |
| ДАИ + спейсер с лицевой маской ¹ | <i>Сальбутамол</i> 100 мкг по 1–2 ингаляции | <i>Беклометазон</i> 50–200 мкг <i>Флутиказон</i> 25–100 мкг <i>Будесонид</i> 50–250 мкг |
| Небулайзер с маской | <i>Сальбутамол</i> 2,5 мг/2,5 мл <i>Беродуал</i> 10 капель ³ <i>Ипратропия бромид</i> 250 мкг/мл ⁴ | <i>Будесонид</i> 250–500 мг |
| Дети 2–5 лет | | |
| ДАИ + спейсер | <i>Сальбутамол</i> 100–200 мкг <i>Беродуал</i> 1–2 ингаляций ³ <i>Фенотерол</i> 100 мкг по 1–2 ингаляции <i>Ипратропия бромид</i> 20 мкг по 2–3 ингаляции ⁴ | <i>Беклометазон</i> 50–200 мкг <i>Флутиказон</i> 25–125 мкг <i>Будесонид</i> 50–200 мкг <i>Монтелукаст</i> 4 мг/сут |
| Небулайзер с мундштуком | <i>Сальбутамол</i> 2,5–5 мг <i>Беродуал</i> 10 капель ³ <i>Фенотерол</i> 1 мг/мл <i>Ипратропия бромид</i> 20 мкг по 2–3 ингаляции ⁴ | <i>Будесонид</i> 250–500 мг |

Примечание.

ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

¹ — все препараты используют по потребности — до 4 раз в день; ² — указаны разовые дозы — вводят 2 раза в день; ³ — может возникнуть необходимость в более высоких дозах в связи с недостаточной эффективностью устройств, обеспечивающих доставку препарата; ⁴ — применять не чаще, чем каждые 6 ч для предупреждения атропиноподобных эффектов.

ИГКС можно комбинировать с *теофиллином длительного действия* и антилейкотриеновыми препаратами, что часто позволяют сократить потребность в ИГКС. При тяжелой резистентной атопической астме в случае неэффективности сверхвысоких доз ИГКС при исключении других причин рефрактерности к терапии может быть начато анти-IgE-лечение *омализумабом* или системными ГКС.

Системные ГКС вводят при неэффективности больших доз ИГКС в комбинации с БАДД. Чаще всего системные ГКС приходится вводить **при рефрактерных обострениях** тяжелой астмы, которые продолжают и по окончании приступа. У большинства детей, однако, удается постепенно заменить системные ГКС на ИГКС.

Длительность лечения ИГКС — обычно не менее 6 мес; их отменяют только при достижении стойкой ремиссии, иногда через несколько лет, но и в этих случаях возможен возврат симптомов. Термин «зависимая от ИГКС астма» не применяют: их длительное применение — основа базисной терапии.

Другие препараты в базисном лечении астмы. *Омализумаб* (*Ксолар* фирмы Novartis) представляет собой рекомбинантные моноклональные антитела к IgE, связывая который, удается уменьшить выброс медиаторов аллергии, включая

гистамин и лейкотриены. *Омализумаб* показан больным атопической тяжелой и среднетяжелой неконтролируемой астмой с 6-летнего возраста. Полного контроля астмы и снижения сверхвысоких доз ИГКС на фоне анти-IgE-терапии удастся достичь у 75% больных. Оптимальная длительность лечения *омализумабом* и возможность модификации течения болезни при этом пока не ясны, описаны случаи многолетней ремиссии у больных, получавших *омализумаб* более 5 лет.

В России зарегистрирован для применения у взрослых ингибитор тромбоксансинтетазы *озагрел*, подавляющий синтез тромбоксана A_2 , что ведет к уменьшению аллергических проявлений и расширению бронхов.

При астме, обусловленной узким спектром сенсибилизации к респираторным аллергенам, эффективна аллерген-специфическая иммунотерапия (см. раздел 15.3). Наилучший эффект АСИТ доказан для пыльцевой и бытовой сенсибилизации.

Лечение приступа астмы

Приступ удушья вызывает у больного мучительные ощущения, наряду с чувством страха и часто паники. Поэтому приступ БА следует рассматривать как неотложное состояние и принимать срочные меры к его купированию, используя прежде всего «средство по требованию» — β_2 -агонист, который должен быть всегда легко доступен, а у школьников находиться постоянно в кармане. Для снятия приступа не должны применяться другие средства (Но-шпа, *папаверин*, Бронхолитин, дыхательные приемы, физиотерапия, акупунктура и т. д.), поскольку это препятствует более эффективной терапии β_2 -агонистами. Ниже приводятся дозировки основных средств купирования приступа (см. также табл. 3.7, 15.6, 15.9, 15.10)

Препараты для снятия приступа

1. **Кислород** от 15–20 мин/ч до постоянной подачи (2–4 л/мин).
2. **β_2 -агонисты** через небулайзер: на 1 ингаляцию *сальбутамол* (Вентолин) по 2,5 мг — 1 небула, дети < 1 года — по 1/2 небулы до 4 раз в день. Повторить через 30 мин при слабом эффекте. При «влажной» астме у детей 0–3 лет — предпочтителен Беродуал: на 1 ингаляцию \leq 1 года — фенотерола 50 мкг (2 капли/кг), 1–6 лет — 10 капель; 6–12 лет — 10–20 капель до 4 раз в день.
3. **Ингаляционные глюкокортикостероиды**: *будесонид* (Пульмикорт) через небулайзер по 0,25–0,5 мг (до 1 мг) дважды в день с физраствором 1:1 или 1:2.
4. **ГКС**: р. о. *преднизолон* 1–2 мг/кг/сут (детям \leq 1 года), 20 мг/сут (1–5 лет), 20–40 мг/сут (\geq 5 лет) или в/в 30–120 мг (до 5 мг/кг) в 1–3 приема; в/м или в/в *дексаметазон* 0,25 мг/кг или *метилпред* 5 мг/кг каждые 4–6 ч на 3–5 дней. Показания:

- недостаточный эффект начальной ингаляционной терапии;
 - тяжелые приступы и астматический статус;
 - необходимость использования ГКС для купирования предыдущих приступов;
 - приступ у детей с гормонозависимой астмой.
5. **Эуфиллин** при отсутствии β -агонистов, ГКС или отсутствии эффекта при их применении: р. о. 4–5 мг/кг при 3–4 приемах в сутки; при астматическом статусе — см. ниже

Легкое и среднетяжелое обострение БА:

- β_2 -агонисты — ДАИ со спейсером или небулайзер до 3 доз за 1-й час;
- кислород до достижения $\text{SaO}_2 \geq 90\%$;
- ГКС по показаниям (см. выше).

Ответ на лечение

Хороший: ОФВ₁ или ПСВ $\geq 70\%$, в том числе через 60 мин после последней ингаляции, физикально — норма, $\text{SaO}_2 > 95\%$ ($> 90\%$ у подростков). Выписка домой: продолжить β_2 -агонисты, системные ГКС (если вводили) до 3–5 дней.

Неполный: ОФВ₁ или ПСВ $\geq 50\%$, но $< 70\%$, нетяжелые симптомы, SaO_2 без улучшения: продолжить лечение, мониторинг SaO_2 , ЧСС, ЧД.

Тяжелое обострение БА:

- β_2 -агонист + ипратропия бромид через небулайзер каждые 20 мин или непрерывно в течение часа (у старших детей);
- кислород до достижения $\text{SaO}_2 \geq 90\%$;
- ГКС по показаниям (см. выше).

Ответ на лечение

Хороший: продолжить проводимое лечение на 5–7 дней.

Неполный: у детей, уже получивших повторно β_2 -агонисты без эффекта, — будесонид, ГКС, кислород; терапия, как при астматическом статусе, мониторинг SaO_2 , ЧСС, ЧД.

Астматический статус (приступ 6–8 ч, не купирующийся β_2 -агонистами).

Инфузионная терапия:

- глюкозо-солевые растворы, общий объем 50–70 мл/кг/сут, 8–12 мл/кг/ч;
- ГКС: в/в эквивалент 1–2 мг/кг преднизолона каждые 4–6 ч (см. выше);
- Эуфиллин (при отсутствии эффекта терапии ГКС в течение 1-го ч): в/в болюс (за 30 мин) 5–7 мг/кг (если больной получал теофиллин — 4–5 мг/кг), затем длительно 0,7–1,0 мг/кг/ч (макс. 15 мг/кг/сут) (оптимальная концентрация в крови — 10–15 мкг/мл)%;
- допустимо введение адреналина 0,1% р-ра 0,01 мл/кг п/к или в/в (не более 0,3–0,5 мл).

Ингаляционная терапия:

- ингаляции β_2 -агонистов возобновляют на фоне инфузии индивидуально, в том числе с учетом ЧСС; *будесонид* 2 раза в день.

Лечившиеся ранее по поводу астматического статуса дети должны получить дозу ГКС — сразу или при отсутствии эффекта от 1-й дозы β_2 -агониста. По окончании недлительного (3–5 дней) курса ГКС отменяют сразу, так как это не влияет на функцию надпочечников, при более длительном их применении проводится постепенная отмена. В послеприступном периоде продолжают лечение β_2 -агонистами и ИГКС, интенсивность и длительность которого зависит от стойкости симптоматики и потребности в базовой терапии.

Во время приступа, особенно тяжелого, следует избегать седативных средств, а также *N-ацетилцистеина*, который может усилить обструкцию. Антибиотики назначают только при наличии явного бактериального очага.

Альтернативные методы лечения

Немедикаментозные методы лечения могут использоваться только как вспомогательные на фоне базисной терапии.

Респираторная терапия включает дыхательные тренировки, обучение сознательному контролю дыхания, управляемую гиповентиляцию, релаксационную и гипоксическую тренировку (дыхание смесью с концентрацией O_2 порядка 11–12%). Эти меры включают в программу реабилитации.

ЛФК способствует повышению физической выносливости больных и их социальной адаптации путем участия в посильных спортивных упражнениях. Возникновение бронхоспазма не должно этому препятствовать, если использовать профилактически β_2 -агонист.

Вибромассаж используется в конце приступа при обилии мокроты.

Спелеотерапия основана на изоляции больного от аллергенов, она способствует прекращению приступа. На этом же принципе базируется горноклиматическое лечение, при этом возможно и воздействие гипоксии. Рассматривать эти виды лечения как обязательные не следует. Эффективность галотерапии (пребывание в имитирующей солевую шахту комнате) сомнительна, при одновременной подаче в галокамеру аэрозоля (например, поваренной соли) возможен некоторый секретолитический эффект.

Физиотерапия. Методы электролечения, лазеротерапии и магнитотерапии неэффективны.

Акупунктура в состоянии снять легкий приступ астмы, однако длительный ее эффект (как и электропунктуры, пришедшей на смену акупунктуре ввиду малой эффективности последней) не доказан.

Психотерапия не должна рассматриваться как альтернатива — она важна для каждого больного.

Контроль за лечением приступа астмы осуществляется по степени выраженности диспноэ, участия вспомогательных мышц, выраженности дыхательных шумов, пневмотахометрии, при тяжелых приступах — SaO_2 , газов крови.

Для наблюдения за течением астмы и базисным лечением обязательно ведение дневника, в котором ежедневно записываются симптомы астмы (свистящий выдох и хрипы, одышка, ночные симптомы, приступы), данные пикфлоуметрии (у детей старше 5 лет), потребность в бронхолитиках короткого действия. При ухудшении симптоматики, увеличении разницы между утренней и вечерней пикфлоуметрией (более 20% — см. главу 2) и возрастании потребности в бронхолитиках проводят усиление базовой терапии, при улучшении показателей в течение 3 мес возможно ее сокращение на 1 ступень.

Ведение дневника способствует и развитию самоконтроля, и большей самостоятельности в решении проблем, которые ставит болезнь.

Профилактика

Первичная профилактика включает в основном элементы здорового образа жизни. Это обеспечение нормальной беременности и исключение вредных факторов (аллергенов и либераторов гистамина в пище, курения, лекарств, профессиональных вредностей), грудное вскармливание, удаление из окружения ребенка облигатных аллергенов (животные, перо, накопители пыли), чистота воздуха (пассивное курение, химические загрязнители), закаливание. Аллерген-специфическая иммунотерапия поллиноза может предупредить развитие астмы (переход «на этаж ниже»).

Вторичная профилактика имеет целью предотвращение утяжеления течения астмы или появления астмы при уже имеющейся другой аллергической болезни (например, атопическом дерматите).

Третичная профилактика направлена на предупреждение приступов астмы, т. е. улучшение контроля над болезнью.

Наряду с указанными элементами здорового образа жизни в окружении больного следует провести возможно более полное удаление аллергенов. Важнейшим элементом вторичной и третичной профилактики (как и лечения) является обучение родителей и больных-подростков в астма-школе.

Профилактика астмы физического напряжения: ингаляция β_2 -агониста перед нагрузкой, эффект сохраняется до 4 ч. БАДД подавляют бронхоспазм до суток, но при регулярном приеме их действие короче. Также действует *монтелукаст*. Кромоны действуют всего около 1 ч. Эуфиллин эффективен лишь в большой дозе.

Питание: следует полностью удалить все продукты (и лекарства), вызывающие обострение астмы или усиление кожных проявлений.

Меры по борьбе с клещом важны для **всех** больных астмой, поскольку риск сенсibilизации возникает при концентрации продуктов его жизнедеятельно-

сти в домашней пыли даже порядка 2×10^{-9} (2 нг/г), а приступы астмы — при еще более низкой. Они включают следующие шаги:

- тщательно проветривать квартиру, следить за свежестью воздуха в комнате ребенка в ночное время;
- температура в квартире не выше $18-20^{\circ}$;
- удаление собирающих пыль ковров, тяжелых портьер, картин;
- ограничение количества мягкой мебели (лучше — с синтетическим покрытием), использование стираемых чехлов на нее;
- содержание книг и постельного белья на закрываемых полках или в шкафах;
- ежедневная влажная уборка, лучше увлажняющей моделью пылесоса;
- частое мытье мягких игрушек и периодическое помещение их в камеру морозильника (температура ниже -15°), что убивает клеща;
- применение акарицидов, позволяющее уменьшить концентрацию клещей.

Для борьбы с **грибками** рекомендуется:

- уборка ванных комнат 1 раз в месяц с противогрибковыми дезрастворами;
- следить за появлением пятен сырости на стенах и потолках;
- отказ от комнатных растений, так как в горшках растут плесневые грибки;
- в сельской местности предотвращать контакт больного с источниками грибков (компост, прелое сено и т. д.).

Важно создать ребенку **здоровые условия сна**:

- замена перьевых подушек на синтетические или ватные, ежегодная их замена;
- использование матрасов и одеял из синтетических материалов;
- покрытие матраса ребенка полиэтиленовой пленкой, помещение подушки в 2 наволочки, использование специальных тканей для наволочек и матрасов, уменьшающих проникновение аллергенов;
- регулярное проветривание постельных принадлежностей на солнце или на морозе.

Желательно не держать дома домашних животных, наличие аллергенов не зависит от длины их шерсти. При невозможности удаления животного:

- держать его по возможности вне помещений, где постоянно находится ребенок;
- проводить неоднократную тщательную уборку помещения;
- регулярно мыть животное;
- при наличии аквариума следует полностью исключить сухой корм (рачки дафнии).

Общие рекомендации:

- следует полностью исключить курение в доме;
- шерстяные ткани могут вызывать обострения, лучше использовать одежду из хлопка или синтетики;

- следует предотвращать контакт ребенка с веществами бытовой химии (стиральные порошки, дезинфектанты, растворители, краски), а также парфюмерией (духи, лаки для волос, дезодоранты и др.);
- следует избегать контакта с источниками респираторных инфекций.

Меры **предупреждения приступов пылевой астмы** базируются на профилактическом лечении (кромоны), поскольку избежать контакта с пылью сложно, при тяжелых приступах возможен переезд на время цветения в горы (на высоту более 1500–2000 м) или в район, где не растут деревья и травы, вызывающие обострение у больного ребенка.

Контроль неспецифических факторов — триггеров — включает в первую очередь предупреждение ОРВИ. Больные астмой чаще обычного страдают от ОРВИ, снижение их частоты достигается закаливанием, а также применением бактериальных лизатов — Бронхомунала, ИРС 19, Рибомунила (см. главу 5, табл. 5.9).

Важна **психологическая адаптация** ребенка, борьба с гиперопекой, зависимостью ребенка от матери, приучение его к самостоятельности, в том числе в отношении мер по борьбе с приступом астмы. Воспитание в ребенке уверенности в себе, способности самостоятельно справиться с болезнью важно для его социальной адаптации. Этому способствует общение со сверстниками, занятия физкультурой.

Применение β_2 -агониста показано во всех случаях, когда избежать воздействия триггеров невозможно.

Санаторное лечение следует использовать для повышения физической выносливости; поскольку по приезде на морской курорт дети часто дают обострения астмы, надо быть готовыми к этому; оптимальный срок пребывания — 2 мес и более.

Профилактические прививки больным астмой показаны *всеми* вакцинами, в первую очередь гриппозными, поскольку грипп резко утяжеляет течение БА. Прививки проводят в периоде ремиссии на фоне стабилизации состояния — спонтанного или медикаментозного. Сроки прививки после очередного приступа определяются индивидуально, в большинстве случаев они не должны превышать 2–3 нед, по эпидемиологическим показаниям возможно и более раннее проведение прививок. Базисная терапия (включая ИГКС) не препятствует проведению прививок, исключение составляют больные, получающие длительно (более 2 нед) ГКС системно в дозе 20 мг/сут.

Детям, получающим специфическую иммунотерапию, прививки проводят через 2–4 нед после инъекции аллергена, последние возобновляют через такой же срок после прививки.

15.2. Аллергический ринит

Аллергический ринит (АР — J30) — аллергическое воспаление слизистой оболочки носа и его придаточных пазух. Острые сезонные формы (J30.1) — проявление поллиноза, совпадающее со временем цветения причинного растения. Круглогодичный АР диагностируется при наличии симптомов ≥ 2 ч в день в тече-

ние 9 мес и более в год, он нередок у детей с астмой и связан с теми же аллергенами домашнего окружения. Персистирующим АР считается при симптомах > 4 дней в неделю или > 4 нед, при меньших сроках АР считается интермиттирующим.

Поллиноз — аллергия к пыльце, наблюдается у 5–15% населения; вызывает помимо сезонного аллергического ринита весенне-летний конъюнктивит, приступы астмы, реже крапивницу, отеки Квинке и атопический дерматит. Чаще всего таким действием обладает пыльца трав (ежа, лисохвост, райграс, костер, тимофеевка, овсяница), деревьев (сосна, лещина, ольха, дуб, береза), реже сложноцветных (полынь, одуванчик, подсолнух, амброзия). В горах на высоте > 1500 м пыльцы мало. У 40% детей поллинозу предшествует пищевая аллергия (сходство аллергенов, например орех и пыльца березы). Реакции при АР немедленного типа, опосредованные IgE, медиатор — гистамин.

Симптомы АР — заложенность носа, нарушающая носовое дыхание. Заподозрить АР можно по постоянно открытому рту больного, темным кругам под глазами, поперечной складке на носу (из-за частого чесания носа). При поллинозе (сенной насморк) присоединяется резкая ринорея, чиханье, зуд в глазах. При хронической форме АР заложенность носа сопровождается храпением, гиперплазией десен и другими признаками ротового дыхания. Оценка тяжести АР — табл. 15.7.

Диагноз АР ставят по клинической картине и данным риноскопии (отечность слизистой оболочки), по наличию положительных кожных проб, эозинофилии носового секрета (отличие от вазомоторного ринита).

Лечение и профилактика. При пищевой аллергии — гипоаллергенная диета. При острых проявлениях АР ведущее место заняли назальные спреи с ИГКС (см. стр. 362), применяемые 1 раз в сутки. Эффект наступает через 2–3 дня с максимумом через 2–3 нед и держится в течение всего курса (обычно 2–3 мес). Они лучше других средств подавляют зуд, ринорею, чиханье и заложенность носа. H₁-блокаторы II–III поколения длительно (Зиртек и др. — табл. 15.8) хорошо подавляют зуд и чиханье. Эти препараты используют и для противорецидивной терапии. Для профилактики сезонного АР до сезона цветения используют и кромоны — назальные и капли в глаза (см. стр. 363), в основном у детей до 3 лет. Стойкий эффект дает специфическая иммунопрофилактика. Деконгестанты применяют при сильной ринорее; описано усиление эффекта спреев ИГКС *оксиметазолином* при персистирующей форме АР⁷⁶.

Таблица 15.7. Тяжесть аллергического ринита

| Показатель | Легкий | Среднетяжелый/тяжелый |
|-------------------------------|-------------|-----------------------|
| Сон | Нормальный | Нарушен |
| Дневная активность | Не нарушена | Нарушена |
| Работоспособность | Сохранена | Снижена |
| Выраженность симптомов ринита | Минимальная | Значительная |

⁷⁶ Baroody F. M. et al. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127: 927.

Таблица 15.8. Антигистаминные препараты

| Препарат | Дозы |
|--|---|
| Препараты I поколения (внутри) | |
| Атаракс (<i>гидроксизин</i>) | 1–6 лет: 1–2,5 мг/кг/сут, > 6 лет 1–2 мг/кг/сут р.о. |
| Диазолин (<i>мебгидролин</i>) | С 2 лет 50–300 мг/сут р.о. |
| Димедрол (<i>дифенгидрамин</i>) | Р.о., свечи 1–1,5 мг/кг/сут, в/м 1% р-р 0,5 мг/кг/сут |
| Перитол (<i>ципрогептадин</i>) | 6 мес–2 года – 0,4 мг/кг/сут, 2–6 лет – 6, > 6 лет – 12 мг/сут р.о. |
| Пипольфен (<i>прометазин</i>) | С 2 мес: р.о. 1–3 мг/кг/сут, в/м 0,5–1 мг/кг 3–5 раз в день |
| Супрастин (<i>хлорпирамин</i>) | С 1-го мес: р.о. 1–2 мг/кг/сут, в/м 0,5–2,0 мл 2% р-ра |
| Тавегил (<i>клемастин</i>) | С 1-го года: р.о. 1–2 мг/сут, в/м 0,025 мг/кг/сут |
| Фенистил (<i>диметинден</i>) | 1–12 мес до 10 капель (0,5 мг), 1–3 лет – 10–15 капель, > 3 лет – 15–20 капель, > 12 лет – 1 капсула 4 мг 3 раза в день, гель 1% местно |
| Фенкарол (<i>хифенадин</i>) | С 6 мес: 5–15 мг 2–3 раза в день р.о. |
| Препараты II поколения (р.о.) | |
| Кестин (<i>эбастин</i>) | С 6 лет: 5 мг (6–11 лет), 10–20 мг (> 12 лет) 1 раз в сутки |
| Кларитин (<i>лоратадин</i>) | С 2 лет: 5 мг (< 30 кг) – 10 мг (> 30 кг) 1 раз в сутки |
| Прималан (<i>меквитазин</i>) | С 6 лет: 5 мг (< 30 кг) – 10 мг (> 30 кг) 1 раз в сутки |
| Семпрекс (<i>акривастин</i>) | С 12 лет: 8 мг 3 раза в день |
| Активные метаболиты (р.о.) | |
| Эриус (<i>дезлоратадин</i>) | 1,25 мг/сут (2–5 лет), 2,5 мг/сут (6–12 лет), 5 мг/сут (> 12 лет) |
| Зиртек (<i>цетиризин</i>) | С 6 мес: 5 мг/сут детям < 6 лет, 5–10 мг/сут > 6 лет |
| Телфаст (<i>фексофенадин</i>) | 60 мг (6–12 лет), 120 мг (> 12 лет) 1 раз в день |
| Ксизал (<i>левоцетиризин</i>) | С 6 лет: 5 мг/сут (1 капсула) |

15.3. Препараты для лечения аллергических болезней

Применяемые при бронхиальной астме β -агонисты, антихолинергические препараты и теофиллины описаны подробно в главе 3.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Монтелукаст (Сингуляр: внутрь, 4 мг/сут с 2 лет, > 6 лет 5 мг/сут, > 15 лет 10 мг/сут) и *зафирлукаст* (Аколат > 7 лет 20 мг/сут, > 12 лет – 40 мг/сут) используются как альтернатива ИГКС при персистирующей и вирусиндуцированной астме у детей 2–5 лет. Добавление АЛР при низкой эффективности

ИГКС сокращает потребность в последних. АЛР достоверно уменьшают постнагрузочный бронхоспазм.

Эти препараты малоэффективны при персистирующем аллергическом рините.

Блокаторы гистаминовых рецепторов 1 типа (H₁)

Эти препараты, не снижая выделения гистамина, подавляют реакцию на него, обычно имеющую вид отека тканей и зуда. Препараты I поколения обладают седативным действием, иногда вызывая наркозоподобное состояние с западением языка. ВОЗ рекомендует не применять их у детей раннего возраста и ограничить у детей всех возрастов. Указанных побочных эффектов в значительной степени лишены (или не имеют вовсе) препараты II–III поколения (см. табл. 15.8). Зиртек – единственный антигистаминный препарат последнего поколения, разрешенный к применению у детей с возраста 6 мес. Эти средства используют при поллинозах, атопическом дерматите; при астме они не показаны.

Системные глюкокортикостероидные препараты

В острых случаях (астматический статус, анафилактический шок) глюкокортикостероиды вводят в/м или в/в, при этом доза по сравнению с оральной повышается в 3–5 раз (табл. 15.9). Оральные препараты применяют для длительной терапии, например рефрактерной бронхиальной астмы. При длительности терапии более 10–14 дней дозу ГКС быстро (на 5–10 мг каждые 2–4 дня) снижают до уровня 20 мг/сут, а затем медленно – по 2,5–5 мг каждые 5–7 дней.

Побочные явления при применении ГКС многочисленны. Это расстройства солевого обмена, гастрит, увеличение массы тела, синдром Кушинга, остеомалация, красные угри (розацеа); в детском возрасте особенно неприятна задержка роста. Детям с любой формой туберкулеза, длительно получающим ГКС, параллельно назначают противотуберкулезные препараты.

Таблица 15.9. Глюкокортикостероидные препараты

| Препарат | Доза внутрь | Доза парентерально |
|-------------------------|--------------------|-------------------------------|
| <i>Гидрокортизон</i> | 5 мг/кг/сут | В/м 25 мг/кг/сут |
| <i>Преднизолон</i> | 1–2 мг/кг/сут | В/м, в/в 5–10 мг/кг/сут |
| <i>Триамцинолон</i> | 0,5–1,0 мг/кг/сут | – |
| <i>Метилпреднизолон</i> | 2–4 мг/кг/сут | При шоке в/в до 30 мг/кг/доза |
| <i>Дексаметазон</i> | 0,15–0,3 мг/кг/сут | В/м, в/в 0,5–1,0 мг/кг/сут |

Ингаляционные глюкокортикостероидные препараты

Эти препараты в значительной степени лишены побочных действий системных ГКС, что позволяет проводить длительную местную противовоспалительную терапию практически без риска задержки роста больного и большинства проявлений. У детей 0–6 лет используют ингаляции через небулайзер (*будесонид* — Пульмикорт) или дозированные со спейсером, ИГКС в порошке используются у старших детей (табл. 15.10). Для профилактики изменений голоса и кандидоза полости рта после ингаляции ИГКС рот следует полоскать 2% раствором питьевой соды.

Хотя системное действие ИГКС минимально, тем не менее, всегда желательно применение возможно более низких доз (например, за счет пролонгированных бронхолитических препаратов). В 2-летнем исследовании по применению флутиказона пропионата (Фликсотид) в дозе 200 мкг/сут у детей не было отмечено влияния на рост по сравнению с группой недокромила натрия (8–16 мг/сут) (*Roux C. et al., Pediatrics, 2003 Jun; 111(6 Pt 1): e706–713*).

Следует помнить, что ИГКС — средства длительной терапии, приступ они не снимают.

Назальные спреи ИГКС используются для лечения аллергического ринита, полинозов (табл. 15.11).

Таблица 15.10. Ингаляционные глюкокортикостероиды

| Препарат | Суточные дозы для детей < 12 лет | | |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------|-----------|
| | низкие | средние | высокие |
| <i>Беклометазона дипропионат</i> | 100–200 | 200–400 | > 400 |
| <i>Будесонид</i> | 100–200 | 200–400 | > 400 |
| <i>Флутиказона пропионат</i> | 100–200 | 200–500 | > 500 |
| | Суточные дозы для детей > 12 лет | | |
| <i>Беклометазона дипропионат</i> | 200–500 | > 200–400 | 1000–2000 |
| <i>Будесонид</i> | 200–400 | > 200–400 | 800–1600 |
| <i>Флутиказона пропионат</i> | 100–250 | 250–500 | 500–1000 |
| <i>Циклесонид*</i> | 80–160 | 160–320 | > 320 |

Примечание.

* — Skoner D.P. et.al. Assessment of the long-term safety of inhaled ciclesonide on growth in children with asthma. *Pediatrics*. 2008; 121: e1–e14.

Таблица 15.11. Назальные спреи с ИГКС

| Препарат | Дозировки |
|---|--|
| <i>Беклометазон</i> (Насобек, Альдецин, Беконазе) | С 6 лет: 1–2 дозы 2 раза в день |
| <i>Мометазона фураат</i> (Назонекс) | 2–12 лет — 1 доза, > 12 лет — 2 дозы/день |
| <i>Будесонид</i> (Тафен Назаль, Будерин) | С 18 лет: 1–2 дозы 2 раза в день |
| <i>Флутиказона фураат</i> (Авамис) | 2–12 лет: 1 доза, > 12 лет — 2 дозы 1 раз в день |
| <i>Флутиказона пропионат</i> (Фликсоназе, Назорел) | 4–12 лет — 50 мкг, >12 лет — 100 мкг 1 раз в день |

Стабилизаторы мембран тучных клеток — кромоны

Эти препараты профилактического действия (табл. 15.12) широко применялись в прошлом, но в последние годы практически не используются для лечения бронхиальной астмы, поскольку существенно уступают по эффективности АЛР и ИГКС. Однако они используются в форме назальных спреев и глазных капель для профилактики и лечения аллергического ринита и риноконъюнктивита.

Таблица 15.12. Стабилизаторы мембран тучных клеток

| Препарат | Форма выпуска и дозы |
|----------------------------------|---|
| Интал, Ифирал | Пи: 20 мг, ДАИ 5 мг <i>кромогликата</i> 4 дозы в день (> 7 лет) |
| Кромогексал, Кромоглин, Кромолин | <i>Кромогликат</i> : Р/н: 20 мг/2 мл; спрей назальный 2,8–3 мг/доза, глазные капли 2% — 4 раза в день |
| Тайлед | ДАИ: <i>недокромил</i> 2 мг/доза по 2 дозы 2–4 раза в сутки |
| Кетотифен | Таблетки 1 мг, сироп 1 мг/5 мл — 0,05 мг/кг/сут (с 6 мес) |

Препараты для иммунотерапии

Омализумаб (Ксолар — моноклональные анти-IgE-антитела, применяют с возраста 6 лет) снижает уровень IgE и способствует снижению частоты и тяжести обострений бронхиальной астмы, а также облегчению симптомов сопутствующей атопии. Показаниями к использованию является тяжелая атопическая неконтролируемая астма, резистентная к стандартной терапии, в том числе ГКС-зависимая. Лечение состоит из инъекций 75–375 мг препарата каждые 2–4 нед, доза рассчитывается в зависимости от веса больного и его уровня IgE. 1–2-годовой курс лечения дает хорошие результаты, хотя у части детей приступы возобновляются.

Ингибиторы кальциневрина *тимекролимус* (1% мазь Элидел) и *такролимус* (мазь Протопик 0,03 и 0,1%) угнетают синтез IL 2, 4, 10 и интерферона γ : они дают хороший эффект при атопическом дерматите, в том числе как замена стероидных мазей; они могут использоваться и при высыпаниях на лице.

Используют также антагонист цитокинов Th-2 *суплатаст тозилат* (глазные капли), а также *ингибитор тромбоксансинтетазы* Озагрел (астма взрослых). *Гиста-* и *аллергоглобулин* в настоящее время не используют.

Изучение механизмов воспаления, в том числе аллергического и аутоиммунного, привело к созданию плеяды иммунобиологических препаратов, в основном моноклональных антител (mAb). К ним относятся такие как анти-ФНО α препараты (*инфликсимаб*, *этанерцепт*, *адалимумаб*), антагонисты IL 5 (*меполизумаб*), антигонисты IL 4 (*пазолизумаб*, *альтракинецепт*, *питракинра*), антагонисты IL 13 (*CAT-354 mAb* и *QAX576 mAb*), антагонисты IL 9 (*MEDI-528*), антагонисты IL 2 (*даклизумаб*). Они находятся на различных стадиях клини-

ческих испытаний и пока для лечения аллергических болезней в широкой практике не применяются, тем более что они не лишены серьезных побочных эффектов.

Лизаты бактериальные — *ИРС 19, Имудон, Рибомунил, Иммуновак ВП-4, Бронхомунал* у больных аллергией достоверно снижают частоту ОРВИ, урежая тем самым частоту приступов астмы (см. раздел 5.8, табл. 5.9). Доказана стимуляция лизатами продукции γ интерферона и интерлейкина 2, что указывает на переключение иммунного ответа на Th1 тип.

Аллерген-специфическая иммунотерапия основана на выработке блокирующих IgG-антител к причинно-значимому аллергену, препятствующих его соединению с IgE-антителами. Повторное введение аллергена вызывает усиление активности T-регулирующих (Tr1) клеток, выделяющих IL 10 и ФНО β и сдвигающих баланс в сторону усиления иммунного ответа Th1 типа. Снижение уровня IgE, если и происходит, то на поздней стадии лечения.

Используют депонированные аллергены и алергоиды (формальдегид-полимеры), начиная с низкой дозы, постепенно ее повышая; курс поддерживающей АСИТ желательно продолжать не менее 3 лет.

В настоящее время все реже используется АСИТ парентеральными методами, которые уступают место сублингвальному введению аллергенов, значительно менее обременительному для больного. Наиболее эффективен этот метод при поллинозе, инсектной аллергии и бронхиальной астме с узким спектром сенсибилизации; при поливалентной аллергии использование метода менее успешно.

Бронхиальная астма — гетерогенное заболевание, имеющее в детском возрасте в основном атопическую природу.

Ступенчатое базисное лечение всех форм астмы обеспечивает максимально высокое качество жизни, нормальное физическое развитие, обучение и социализацию.

Лечившиеся ранее по поводу астматического статуса дети должны получить дозу ГКС — сразу или при отсутствии эффекта от 1-й дозы β_2 -агониста.

Отсутствие приверженности лечению астмы — важная причина ее недостаточного контроля — требует постоянного внимания.

Для снятия приступа используют β -агонисты, ипратропия бромид, ингаляционные и системные стероиды; использование других средств неэффективно и лишь затягивает приступ.

Ремиссия обычна лишь при легком интермиттирующем течении астмы, предикторы персистирования — снижение функции легких, гиперреактивность бронхов, высокая эозинофилия.

Глава 16

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

16.1. Дефицит альфа-1-антитрипсина

Наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина (А-1-АТ) проявляется патологическими изменениями в легких — панлобулярной эмфиземой, обычно манифестирующей в зрелом возрасте, хотя изменения начинаются рано, часто в детстве.

А-1-АТ содержится в альфа-1-фракции белков сыворотки крови, он является основой антипротеазной (90% антиэластазной) активности, нейтрализуя избыток протеаз (эластаз, катепсина G, протеиназы 3 и др.), выделяемых как микроорганизмами, так нейтрофилами. Панлобулярная эмфизема (J43.1) при дефиците А-1-АТ — следствие действия на легочный каркас микробных и лейкоцитарных эластаз, инактивация которых нарушена.

А-1-АТ контролируется парами генов (система SERPINA 1, ранее — Pi), образующих более чем 100 ко-доминантных аллелей на хромосоме 14q32.1. До 90% здоровых людей имеют фенотип *PiMM*, 2–3% — *PiMZ*, 3–5% — *PiMS*. Лица с фенотипом *MM* имеют уровень А-1-АТ 20–25 мкмоль/л (150–350 мг%), гетерозиготы с *PiMS*, *PiMZ* и *PiM-ноль* — 35% нормального уровня. Лишь 0,03% (т. е. 1 на 3000–5000 новорожденных) имеют фенотип *PiZZ* (еще реже *Pi-ноль*) и низкую (3–7 мкмоль/л) активность А-1-АТ (снижение активности может быть и при фенотипе *PiZS*), которая в отличие от лиц, имеющих ген *M*, не повышается при инфекциях. У лиц с аллелем *Z* дефектный А-1-АТ (замена глутамата на лизин) полимеризуется и накапливается в гепатоцитах, вызывая цирроз печени в раннем возрасте. Протективной активностью А-1-АТ считается 11 мкмоль/л и выше.

Клиническая картина. У лиц с дефицитом А-1-АТ к возрасту 35–40 лет развивается одышка, повышается прозрачность легочных полей (особенно нижних участков) вследствие необратимых обструктивных изменений и эмфиземы, признаков хронического бронхита; курение и повторные легочные инфекции ускоряют процесс. Показано отрицательное влияние вдыхания пыли и дыма (в том числе кратковременное, как, например, у спасателей, работавших во время атаки на Торговый центр в Нью-Йорке).

Прогрессирующая эмфизема описана у подростков, но у маленьких детей нет специфических черт. Значительно чаще у подростков, особенно курильщиков, возникают повторные эпизоды обструкции, частый кашель, одышка при небольшой нагрузке. Обеднение кровотока в участках легких может быть первым проявлением заболевания, описаны пневмонии с быстрым развитием буллез-

ной эмфиземы. На снимках можно видеть повышение прозрачности в нижних отделах, более информативна в выявлении эмфиземы КТ. ФВД может выявить обструктивные нарушения, увеличение остаточного объема легких.

Диагноз. Подозрение возникает у ребенка с признаками эмфиземы, стойкой обструкцией и нарушением легочного кровотока, особенно с затяжной желтухой в анамнезе и увеличением печени. Оно подтверждается определением уровня А-1-АТ и фенотипа *Pi*. Дефицит А-1-АТ у ребенка — повод для обследования родственников. Количественное определение А-1-АТ проводят в спокойном периоде, так как его уровень повышается при острых заболеваниях.

Прогноз. У лиц с полным отсутствием А-1-АТ в крови в 100% развивается эмфизема, у лиц со сниженным уровнем — в 60–85%.

Лечение. Специфическая терапия включает еженедельное в/в введение А-1-АТ (концентрат плазмы человека — Проластин и др.). Эффективность даназола, стимулирующего мобилизацию антитрипсина из гепатоцитов, не доказана. Агрессивное лечение легочных инфекций, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, контроль аэрополлютантов, особенно табачного и иного дыма, замедляют развитие эмфиземы. При профориентации исключают «пылевые» специальности (шахты, горячие металлургические цеха, цементное производство и др.).

16.2. Первичная цилиарная дискинезия (J98.0)

Преимущественно аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение синхронности движения и подвижности цилиарного эпителия. Прежнее название — «синдром неподвижных ресничек» — не отражает всей гаммы нарушений, так что термин «цилиарная дискинезия» больше соответствует характеру патологии. Описаны мутации 3 генов (*DNAH5*, *DNHI1* и *DNAH11*), кодирующих синтез тяжелых цепей динеинов, являющихся основой внутренних структур ресничек цилиарного эпителия. Описаны и многие другие генные дефекты, сопровождающиеся патологией радиальных спиц и микротрубочек. Динеиновые ручки обеспечивают медленные движения ресничек, их дефект ведет к их неэффективности.

Следствием неподвижности или нарушения синхронности ресничек является застой секрета, инфицирование и формирование хронического воспалительного процесса в верхних дыхательных путях и легких. Дисфункция цилиарного эпителия сочетается с неподвижностью сперматозоидов у мужчин и нарушением функции эпителия фаллопиевых труб у женщин.

Частным случаем является **синдром Картагенера (Q89.3)** с триадой признаков: обратным расположением внутренних органов, хроническим бронхолегочным процессом и синусопатией. Есть основания считать, что дефект динеиновых ручек реснитчатых клеток кишечника плода нарушает ротацию внутренних органов, что и приводит к их зеркальному расположению. Распространенность первичной цилиарной дискинезии (ПЦД) оценивается в 1:15 000. Обратное

расположение органов имеется у 50% больных ПЦД, однако обратное расположение органов сочетается с ПЦД всего в 20–25% случаев.

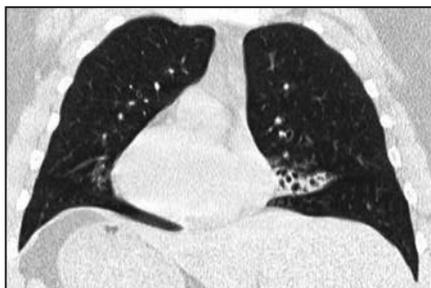
Хроническое воспаление в бронхах обычно связано с *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, у взрослых также с *P. aeruginosa*.

Симптоматика возникает обычно в раннем возрасте — РДС у новорожденного, повторные ОРИ, бронхиты и пневмонии, характерно развитие хронического синусита и/или рецидивирующего отита, у 1/3 развиваются полипы носа. В дальнейшем формируется хронический бронхит с бронхоэктазами и распространенным гнойным эндобронхитом, часто с деформацией грудной клетки и утолщением концевых фаланг пальцев. При синдроме Картагенера обычны участки сегментарного и долевого пневмосклероза с деформацией бронхов, чаще двусторонние.

ПЦД без обратного расположения органов обычно не сопровождается грубой патологией легких, что, возможно, связано с меньшей степенью дисфункции ресничек. Однако эти больные много кашляют и в спокойном периоде, поскольку мукоцилиарный клиренс у них нарушен.

Наблюдение 16.1. Юноша П., 17 лет. Диагноз: «Синдром Картагенера. Пневмосклероз и бронхоэктазы С4, 5, 8, 9 слева и С4 средней доли правого легкого. Полное обратное расположение внутренних органов». КТ: зеркальное расположение органов средостения. В С4 и 5 с обеих сторон легочная ткань пневмосклеротически уплотнена с цилиндрическими бронхоэктазами. Аналогично изменены бронхи в С8 и 9 левого легкого, на периферии этих

Наблюдение 16.1.



сегментов определяются участки утолщения внутривидолькового интерстиция, обусловленные заполнением внутривидольковых бронхов патологическим содержимым с расширением их просвета.

Диагноз синдрома Картагенера нетруден, труднее ставить диагноз ПЦД при отсутствии обратного расположения органов.

Электронно-микроскопическое исследование ворсинок является «золотым стандартом» диагностики, однако в практической деятельности этот метод имеет много технических ограничений и сложностей интерпретации.

В идеале диагноз ПЦД подтверждается исследованием в фазово-контрастном микроскопе ресничек, взятых со слизистой оболочки носа или бронхов. Выявление их неподвижности подтверждает диагноз, но при ряде форм подвижность сохраняется, хотя движения ресничек хаотичны. Проще всего рассмотреть соскоб слизистой оболочки носа, однако в случае еще свежей респираторной инфекции выявляется неподвижность ресничек, тогда как соскоб слизистой оболочки бронхов показывает нормальную их подвижность. Поэтому, чтобы исключить артефакты, связанные с инфекцией, соскобы надо брать не ранее чем через 2 нед после ОРВИ или обострения. Метод сопряжен со значительно меньшей частотой неверной интерпретации результатов, чем электронная микроскопия.

Наблюдения 16.2 (А) и 16.3 (Б). Сестры Ф., 5 лет и М., 7 лет. Диагноз у обеих: «Первичная цилиарная дискинезия. Фиброателектаз средней доли правого легкого. Вторичный хронический бронхит». С рождения у девочек обильное вяз-

Наблюдение 16.2.



Наблюдение 16.3.



кое отделяемое из носа, частые ОРВИ, почти постоянно в легких прослушиваются влажные хрипы. Повторное обследование на муковисцидоз отрицательное. У старшей сестры выявлена малоподвижность и низкая амплитуда движения ворсинок эпителия слизистой оболочки носа. На КТ у обеих сестер выявляется ателектатическое уменьшение в объеме средней доли правого легкого. Стенки бронхов диффузно утолщены (в большей степени у старшей сестры), просветы их свободны (снимок Б). У старшей сестры имеются также локальные фиброзные изменения легочной ткани в С7 правого легкого, снимок Б.

С помощью микроскопического исследования ресничек, обработанных флюоресцирующими антителами к разным белкам — тяжелым цепям динеина, альфа-тубулину, можно выявить отсутствие свечения, что указывает на соответствующий дефект⁷⁷.

В качестве скрининга можно использовать сахариновый тест: оценка времени перемещения крупинки сахараина по слизистой оболочке носа от переднего конца нижней раковины до носоглотки (до появления сладкого вкуса); при цилиарной дискинезии оно превышает 30 мин. Однако сейчас показано, что ПЦД сопровождается снижением концентрации NO в выдыхаемом воздухе, так что использование NO-анализаторов в качестве скрининг-теста у детей с длительно сохраняющимися респираторными симптомами обещает улучшение диагностики этого заболевания.

На снимках легко диагностировать синдром Картагенера (набл. 16.1), при его отсутствии при ПЦД выявляется вздутие легких, утолщение стенок бронхов, последствия в виде участков пневмосклероза с бронхоэктазами (чаще в средней доле, лингуле, нижних долях — набл. 16.2 и 16.3), что отличает этих больных от детей с муковисцидозом, где прежде всего поражаются верхние отделы легких.

Лечение. Постуральный дренаж в течение всей жизни, агрессивное антибактериальное лечение легочных обострений, синусита, отита. Показаны повторные курсы экспекторантов, введение *дорназы альфа* в ингаляциях и эндобронхиально, бронхолитики при симптомах обструкции. Показания к оперативному лечению ограничены из-за опасности прогрессирования. Больной должен быть привит от гриппа и пневмококковой инфекции.

16.3. Поражения легких при первичных иммунодефицитах

Частота и этиология

В основе первичных иммунодефицитных состояний (ИДС) лежат генетические дефекты, обуславливающие снижение иммунной защиты. Известно более 100 первичных (врожденных) ИДС, большинство наследуется рецессивно, на X-хромосоме находятся мутации при гипер-IgM-синдроме, агаммаглобулинемии — болезни Брутона, тяжелом комбинированном иммунодефиците,

⁷⁷ Wener C., Omran H. Primaere ciliaere Diskinesie — eine heufig verpasste Diagnose. *Ztsch. Ges. Pediatr. Pulm.* 2011; 14: 10–11.

Таблица 16.1. Этиология легочных процессов при разных формах иммунодефицитного состояния (ИДС)

| Форма ИДС | Возбудители легочного процесса |
|--|--|
| В-клеточные формы: X-сцепленная агаммаглобулинемия (Брутона) Обычный переменный иммунодефицит | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> |
| Т-клеточные формы: Тяжелый комбинированный иммунодефицит Атаксия-телеангиоэктазия, синдром Вискотта–Олдриджа | Пневмоцистная пневмония, <i>K. pneumoniae</i> Бактерии, вирусы, грибки |
| Нейтрофилы: Хроническая гранулематозная болезнь Гипер-IgE-синдром | БЦЖ, <i>S. aureus</i> , <i>S. marcescens</i> , аспергиллы, нокардии <i>S. aureus</i> , затем нетуберкулезные микобактерии, псевдомонады, аспергиллы |

синдроме Вискотта–Олдриджа, лимфопролиферативном синдроме, эктодермальной дисплазии с ИДС. Большинство первичных ИДС текут тяжело, часто летально, их частота невелика (1:50 000 для агаммаглобулинемии и намного реже для других форм).

Среди детей с пневмонией, возникшей в возрасте < 6 мес, больные ИДС составляют 7%, а если откинуть формы с явной этиологией (аспирация пищи, хламидиоз, контакт со старшим sibсом) — более 30%.

У больных ИДС легочный процесс часто хронизируется; среди больных хроническими бронхолегочными заболеваниями дети с ИДС составляли в 80–90-е годы прошлого века 2,3%. Интересно, что часто хронизация ограничивается склерозированием небольшого участка (2–3 сегмента), обострения не приводят к появлению новых участков пневмосклероза. Однако удаление пневмосклеротического участка быстро приводит к появлению нового очага хронического воспаления.

Легче протекает дефицит IgA (частота в популяции 0,33%), его клинические проявления, если есть, то напоминают рецидивирующий бронхит, хотя у многих этот дефицит себя клинически не проявляет.

Для дефектов разных звеньев иммунитета характерно поражение легких как наиболее тесно соприкасающихся с внешней средой органа. Однако этиологические факторы при разных формах ИДС отличаются, как это представлено в табл. 16.1.

Диагностика

Диагноз первичного ИДС — клинический, основной признак — повторные бактериальные инфекции, позволяющие заподозрить ИДС и затем подтвер-

дять их лабораторными тестами. Подозрение на ИДС возникает при наличии нескольких признаков:

- бактериальная внебольничная пневмония в возрасте до 6 мес, повторная пневмония или гнойная инфекция, осложненная ЛОР-патология (мастоидит, абсцесс мозга, менингит), рецидивирующий средний отит у ребенка > 5 лет, потребность во в/в антибиотиках при неэффективности оральных (дефекты фагоцитоза и функций нейтрофилов, В-клеточный иммунодефицит (ИД), комбинированный ИД);
- отставание в физическом развитии (дефект Т-клеточный и нейтрофилов);
- вакциноассоциированный полиомиелит (гипоиммуноглобулинемия);
- упорная молочница, микоз слизистых оболочек и кожи (Т-клеточный дефект);
- пневмоцистная пневмония или другая оппортунистическая инфекция (Т-клеточный или комбинированный ИД);
- упорная, не поддающаяся диетической коррекции диарея (Т-клеточный ИД);
- упорная экзема, тромбоцитопения (комбинированный ИД);
- замедленное отторжение пуповины (дефект адгезии лейкоцитов);
- генерализованный БЦЖ-ит, БЦЖ-остеит (хроническая гранулематозная болезнь, дефект системы γ -интерферона).

Не являются признаками ИДС: частые ОРИ, рецидивирующий отит в возрасте до 5 лет, инфекция мочевыводящих путей, общая астения, а также диагностируемые в России «снижение реактивности», «ослабленный ребенок», «вторичный иммунодефицит» (например, после ОРИ) и т. п.; вообще, эти термины вряд ли правомерны.

Исключить ИДС у ребенка с гнойными или повторными инфекциями можно часто по анализу крови. Нормальное абсолютное число лимфоцитов исключает Т-клеточные дефекты, норма нейтрофилов — врожденную или приобретенную нейтропению, а также дефицит адгезии лейкоцитов (при ней лейкоцитоз сохраняется между обострениями), норма тромбоцитов — синдром Вискотта–Олдриджа. Для аспления характерны тельца Хауэлла–Жолли.

Скрининг на дефекты В лимфоцитов — определение сывороточных Ig или обнаружение низкого (< 10%) уровня гаммаглобулина в белковых фракциях крови. Значимым является снижение уровней Ig ниже указанных в табл. 16.2 уровней, а не используемых во многих лабораториях собственных «линий отреза». Дефекты антителообразования выявляют по уровню антител к дифтерии и столбняку у привитых, а также изогемагглютининов (отсутствуют при дефекте IgM). Реже приходится прибегать к определению субклассов IgG. Положительный тест с туберкулином или кандидином исключает дефекты Т лимфоцитов.

Иммунограмма с определением субпопуляций лимфоцитов, ставшая кое-где в России чуть ли не рутинной, оправдана только у детей с клиническими признаками ИДС и положительными скрининг-тестами. Выявление у ребенка без клинических признаков ИДС отклонений в иммунограмме («показателей

Таблица 16.2. Нормальные иммунологические показатели*

| Показатель | 1 мес | 2–4 мес | 5–12 мес | 1–5 лет | 6–10 лет | Взрослые |
|------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------|----------|
| IgG, мг% | 251–906 | 176–601 | 172–1069 | 345–1236 | 608–1572 | 639–1349 |
| IgM, мг% | 17–105 | | 33–173 | 43–242 | | 56–352 |
| IgA, мг% | 1,3–53 | | 4–106 | 14–159 | 33–236 | 70–312 |
| | 2–3 мес | 4–8 мес | 1–2 года | 2–5 лет | | |
| CD3 абс. % | 4,03 (2,07–6,54) 72 (60–87) | 4,27 (2,28–6,45) 71 (57–84) | 3,33 (1,46–5,44) 66 (53–81) | 3,04 (1,61–4,23) 72 (62–80) | | |
| CD4 абс. % | 2,83 (1,46–5,11) 52 (41–64) | 2,95 (1,69–4,60) 49 (36–61) | 2,07 (1,02–3,60) 43 (31–54) | 1,80 (0,90–2,86) 42 (35–51) | | |
| CD8 абс. % | 1,41 (0,65–2,45) 25 (16–35) | 1,45 (0,72–2,49) 24 (16–34) | 1,32 (0,57–2,23) 25 (16–38) | 1,18 (0,63–1,91) 30 (22–38) | | |

Примечание.

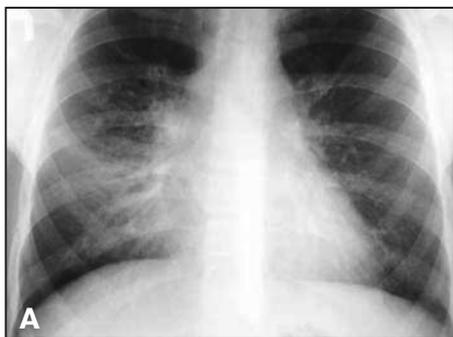
* — из Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, 2003. Уровни субклассов IgG имеют большой разброс, их нормы — см. вкладыши к тест-наборам.

иммунного статуса», и в норме имеющих большой разброс, — см. табл. 16.2), не достигающих критических уровней, характерных для конкретного ИДС, не может служить поводом для диагноза. Это относится как к снижению уровней Ig, так и, особенно, к изменению численности Т клеток или соотношению их субпопуляций. Эти сдвиги закономерно возникают при многих болезнях, их патологическое значение сомнительно, они отражают циклические колебания иммунологических параметров.

Гуморальные формы ИДС

Наиболее тяжелые легочные поражения возникают при гуморальных иммунных дефектах (D80) — агаммаглобулинемии — болезни Брутона, при которой практически полностью отсутствуют циркулирующие В клетки вследствие нарушения их созревания. Наряду с тяжелыми пневмониями, вызванными пневмококком и гемофильной палочкой, у этих больных возникает и пневмоцистоз, по-видимому, вследствие неулавливаемого дефекта Т клеток или нарушения презентации антигена В клетками.

При обычном переменном иммунодефиците (D83) имеет место снижение уровней иммуноглобулинов, но число циркулирующих В клеток не снижено, хотя их функция нарушена. Для этих больных оппортунистические инфекции не характерны, но они часто болеют синуситом, отитом, пневмонией, вызванной банальной флорой. Благодаря материнским IgG эти дети начинают болеть лишь во 2-м полугодии жизни. При гипогаммаглобулинемии часто выявляется дефицит субклассов IgG, чаще IgG4; однако и у тяжелых больных с хроническими процессами с нормальным содержанием IgG, IgM, IgA в 10% случаев выявляется стойкое снижение одного или нескольких субклассов IgG.

Наблюдение 16.4.

Наблюдение 16.4. Мальчик Ш., 11 лет. Диагноз: «Первичный иммунодефицит, агаммаглобулинемия, двусторонний гайморит». Болен с рождения: частые ОРВИ, бронхиты, отиты, правосторонняя пневмония в возрасте 1,5 лет без обратного развития. Влажный кашель с гнойной мокротой, задержка физического развития, деформации ногтей по типу «часовых стекол». Дыхание через нос затруднено, постоянные влажные хрипы. Выявлено почти полное отсутствие трех классов иммуноглобулинов (ниже 10 мг%). Рентгенограмма: инфильтративные изменения в средних отделах больше справа. Двустороннее затемнение гайморовых пазух. КТ: пневмосклеротические изменения и расширения бронхов в средней доле правого легкого (↑), лучше видимые на КТ в режиме «воздушной бронхограммы». ФВД — комбинированные нарушения вентиляции 2-й степени, гипоксемия. В посевах мокроты выявлена гемофильная палочка и стафилококк.

Лечение: *ВВИГ* по 0,2 г/кг/мес, антибиотики и муколитики, кинезитерапия. На фоне этого лечения состояние стабильно с обострениями 3–5 раз в год, постоянный влажный кашель с мокротой.

Легочные поражения при гуморальных формах ИД обычно определяют прогноз. Пневмонии часто возникают в раннем возрасте, их отличает тяжесть,

склонность к рецидивированию, быстрая хронизация с развитием пневмосклероза, бронхоэктазов и гнойного эндобронхита с частыми обострениями и гнойно-септическими осложнениями. Дыхательная недостаточность, гипоксемия, нарушения физического развития, раннее появление утолщений концевых фаланг пальцев позволяют заподозрить ИДС, как и упорные отиты, синуситы, пиодермия, диспептические и неврологические расстройства (набл. 16.4). Спектр бактериальных возбудителей у больных с гуморальными дефектами мало отличается от такового у иммунокомпетентных детей, так что их тяжесть связана не столько с особенностями флоры, сколько с неадекватным иммунным ответом.

Особняком стоят дети с изолированным дефицитом IgA (D80.2), который часто проявляется лишь повышенной заболеваемостью ОРВИ, бронхитом (часто таких детей — 1:200), а нередко является находкой при обследовании. Более серьезны формы сочетанного дефицита IgA и некоторых субклассов IgG.

У больных ИД (в основном обычным переменным) могут возникать и неинфекционные процессы в легких: экзогенный аллергический альвеолит, интерстициальный фиброз, облитерирующий бронхолит.

Диагностика. Повторные, необычно тяжелые и хронические гнойные инфекции должны быть поводом для исследования сывороточных иммуноглобулинов.

Т-клеточные формы ИДС

Наиболее тяжело протекает тяжелый комбинированный ИД (D81), что связано с отсутствием Т клеток и/или их функций и неспособностью отвечать на инфекцию. У большинства больных отсутствуют и В клетки, а если некоторое количество их имеется в циркуляции, то функционально они неполноценны без стимуляции Т клетками. Для этих детей характерно раннее развитие легочных изменений — они имеются у 2/3 из них и более к моменту диагноза; почти половина случаев диагностируются во время острой пневмонии, вызванной чаще всего пневмоцистами с высокой (до 45%) летальностью. Помимо пневмоцистоза, у этих детей пневмонию могут вызывать грибки, клебсиеллы, а также пневмо- и стафилококки; тяжело протекают у них также вирусные инфекции — ЦМВ, парагриппозная, адено- и РС-вирусная.

У некоторых детей дефекты Т клеток не столь тотальные — заболевание у них течет менее бурно, но и им свойственна инфекция пневмоцистами, ЦМВ, грибами.

При гипер-IgM-синдроме (D90.5) генетический дефект касается генов CD40 (CD154): лиганда (Х-сцепленная форма) либо рецептора CD40 лиганда (аутосомно-рецессивная форма), вследствие чего В клетки не в состоянии продуцировать иммуноглобулины, кроме IgM, только он и определяется в крови (повышенный или нормальный уровень). Этим больным свойственны повторные пневмонии, но и пневмоцистоз и другие оппортунистические инфекции у них не являются редкостью.

При атаксии-телеангиоэктазии Т-клеточный дефект также нередко сочетается с низкими уровнями IgA и IgG субклассов, что предрасполагает к повторным пневмониям, вызываемым обычными пневмотропами, а также микоплазмой, РС-вирусом; оппортунистические инфекции для них не характерны. Повторные пневмонии и синуситы, вызванные теми же возбудителями, характерны и для синдрома Вискотта–Олдриджа — на фоне тромбоцитопении и рано развивающейся экземы.

Диагностика. Наличие у ребенка пневмоцистоза, упорного кандидоза само по себе указывает на Т-клеточный дефект; об этом же может говорить лимфопения. Иммунограмма (исследование клеточных субпопуляций) требуется этим детям для решения вопроса о возможном вмешательстве в иммунную систему.

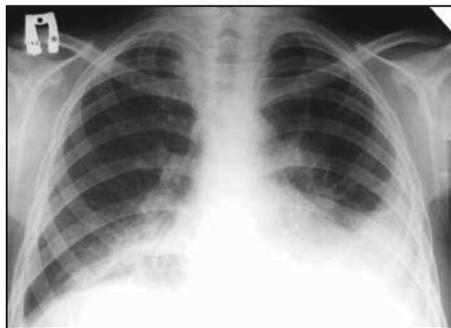
Дефекты нейтрофилов

Наиболее частая форма, протекающая с легочными поражениями, — хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ). При ней имеет место генетический дефект фагоцитарной функции: при нормальном поглощении фагоцитами микроорганизмов их переваривание не происходит ввиду отсутствия оксидативной функции NADPH. Существуют X-сцепленные и аутосомно-рецессивные формы. Заболевание проявляется в первые месяцы жизни лимфаденитами (чаще всего стафилококковыми), кожными абсцессами, остеомиелитом. У большинства больных ХГБ возникают пневмонии, в том числе абсцедирующие. Чаще всего их вызывают аспергиллы, стафилококк и *B. ceracia*, они в основном протекают с поражением плевры (набл. 16.5).

ХГБ — наиболее частая причина БЦЖ-ита. Обычно поражаются регионарные и отдаленные от места прививки лимфатические узлы, реже отмечаются БЦЖ-остеит и генерализованная форма с поражением легких и других органов. В легких развивается крупноочаговое поражение по типу казеозной пневмонии с образованием каверн и диссеминацией.

Наблюдение 16.5. Мальчик, 8 лет. Диагноз: «Хроническая гранулематозная болезнь, X-сцепленная форма». Левосторонний подмышечный БЦЖ-лимфаденит в анамнезе. Двусторонний инфильтрат, слева — с плевральными изменениями и образованием свища. Из отделяемого рост *Aspergillus fumigatus*. Лечение амфотерицином В без эффекта, большой погиб от истощения.

Наблюдение 16.5.



Гипер-IgE-синдром (синдром Иова) возникает вследствие дефицита внутриклеточного сигнального белка STAT3. При нем уровни IgE могут достигать нескольких тысяч ЕД/л, поражения легких (*S. aureus*) сопровождаются образованием полостей и формированием бронхоэктазов. Последующие обострения могут быть связаны с псевдомонадами, грибами (чаще аспергиллами), нетуберкулезными микобактериями.

При синдроме Чедиака–Хигаси страдает как фагоцитарная способность нейтрофилов, так и их хемотаксис; и для этих больных характерны пневмонии, но без развития полостей и бронхоэктазов.

Диагностика. Обследованию на ХГБ (тетразолиевый и родаминовый тесты) подлежат все дети с БЦЖ-итами, упорными лимфаденитами. Следует также иметь в виду дефекты системы интерферона γ , его рецепторов и IL 12, носители которых также склонны к развитию БЦЖ-итов (лимфаденитов и остеоитов).

Прогноз

При селективном дефиците IgA прогноз благоприятен, при других В-клеточных дефектах эффективна заместительная терапия *ВВИГ*. Успех этой терапии зависит от времени ее начала — при поздней постановке диагноза на фоне уже имеющихся необратимых изменений эффективность терапии намного хуже.

При тяжелом комбинированном ИД, синдроме Вискотта–Олдриджа и других Т-клеточных дефектах возможна трансплантация костного мозга/стволовых клеток. И в отношении этих форм важны сроки ее производства. При тяжелом комбинированном ИД, диагноз которого обычно устанавливают в возрасте 6–7 мес, эффективность пересадки стволовых клеток в возрасте до 3,5 мес составляет 96%, после этого срока — только 69%.

Разрабатываются и методы генной терапии — введение в полученные от больного стволовые клетки недостающего гена с последующим введением этих клеток обратно больному. Пока такая манипуляция имеет высокий (10–20%) риск возникновения «мутаций введения», чреватых развитием злокачественных заболеваний.

Улучшение прогноза связано с разработкой скрининг-тестов для выявления иммунных дефектов у новорожденных. С 2010 г. в США используются скрининг-тесты на выявление таких дефектов в сухой капле новорожденного: выявление в количественной ПЦР небольших кольцевых фрагментов ДНК, которые накапливаются в крови здоровых лиц (как квази-побочные продукты) при рекомбинации генов рецепторов Т-клеток (*TRECs* — T cell excision circles) и генов иммуноглобулинов (*KRECs* — kappa deleting recombination excision circles). У детей с соответствующими иммунными дефектами эти фрагменты не выявляются.

Лечение

Во время обострения легочного процесса лечение детей с ИД должно проводиться антибиотиками с учетом возбудителя удлинненными курсами до 3–4 нед, переход на оральный путь возможен лишь после достижения выраженного эффекта. При пневмоцистозе применяют высокие дозы *ко-тримоксазола* (15–20 мг/кг/сут по триметоприму).

Заместительная терапия при α - или гипогаммаглобулинемии и комбинированной недостаточности проводится в течение всей жизни *ВВИГ* по 0,2–0,4 г/кг в месяц, при обострении — с таким расчетом, чтобы повысить уровень IgG до 400–600 мг%.

При низком уровне IgA введение иммуноглобулина может вызвать анафилактические реакции, связанные с наличием у больного IgE-антител к IgA, их можно выявить лабораторно. В большинстве *ВВИГ* есть примесь IgA; сейчас созданы препараты, полностью лишенные IgA, вводить которые безопасно. Для предупреждения аллергических реакций целесообразно назначение антигистаминных препаратов. Четких показаний для *ВВИГ* при селективной недостаточности IgA не выработано, оно обосновано при сочетании дефицита IgA и субклассов IgG.

Профилактика инфекций, в том числе легочных, оправдала себя при ряде форм. У детей с дефицитом антител и часто рецидивирующей пневмонией (гуморальный ИД) регулярный прием антибиотика, согласно данным посевов, позволяет резко сократить их болезненность. У детей с Т-клеточным дефицитом, как и у ВИЧ-инфицированных, эффективна профилактика пневмоцистоза *ко-тримоксазолом* (6–8 мг/кг/сут). При ХГБ постоянный прием *ко-тримоксазола* и *итраконазола* также сокращает частоту легочных инфекций. Увеличение высева грибов *Candida* (по частоте и степени обсемененности) оправдывает включения противогрибковых препаратов (*флуконазол* и др.).

Поскольку больным с Т-клеточными и комбинированными ИДС возможна трансплантация костного мозга, им может помешать введение необлученной крови (реакция перелитых лимфоцитов против клеток реципиента). Поэтому при подозрении на Т-клеточный ИД в грудном возрасте желательно **все** трансфузии делать только облученной эритроцитарной массой.

Попытки иммуномодулирующей терапии (Тималин, Т активин, Миелопид, Лейкинферон, Тимоген, Ликопид, бактериальные лизаты, Циклоферон) при разных формах ИДС, в том числе при селективном дефиците IgA, не дали результатов.

16.4. Муковисцидоз

Этиология и патогенез

Муковисцидоз (МВ) (кистозный фиброз поджелудочной железы (E84.0–84.9.) — моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся поражением всех экзокринных желез. Его частота

варьирует в разных популяциях — от 1:377 новорожденных в ряде графств Англии до 1:90 000 у азиатов на Гавайях. В России частота МВ составляет от 1:5000 до 1:10 000 новорожденных в зависимости от географической зоны. Каждый 20-й европеец является гетерозиготным носителем. Риск рождения больного МВ в семье двух гетерозиготных (здоровых) носителей равняется 25%.

В пульмонологических педиатрических отделениях больные МВ составляют 10–20%. Повышение средней продолжительности жизни больных (более 40 лет за рубежом и более 20 лет в нашей стране) при ранней инвалидизации требует оптимизации постоянно проводимого лечения и за пределами детского и подросткового возраста.

В основе заболевания лежат мутации гена, ответственного за синтез белка, получившего название МВТР (трансмембранный регулятор муковисцидоза — *CFTR*). Ген расположен в середине длинного плеча 7 хромосомы, содержит 27 экзонов, охватывает 250 000 пар нуклеотидов. МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток выводных протоков экзокринных желез — в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте и др. — и регулируется цАМФ. МВТР регулирует транспорт хлора и натрия между эпителиальными клетками и межклеточной жидкостью, являясь фактически хлоридным каналом. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета экзокринных желез, делая его чрезмерно густым и вязким. В частности, в бронхах это ведет к уменьшению толщины жидкого перичеллюлярного слоя выстилающей эпителий слизи, что резко нарушает мукоцилиарную функцию.

Описано более 2000 мутаций гена МВ, что обуславливает полиморфизм клинической картины. Наиболее частая мутация — $\Delta F508$ — пропуск в позиции 508 трех нуклеотидов, кодирующих молекулу фенилаланина. Частота этой мутации в европейской части России составляет в среднем около 50%, в Москве — 41%, в Германии — 87%, в Алжире — 26%. С частотой более 1% встречаются лишь 6 других мутаций, остальные — намного реже. По тяжести фенотипического проявления мутации делятся на тяжелые, мягкие и варьирующие, а также на 6 классов в зависимости от типа и тяжести их первичного повреждающего эффекта в отношении МВТР:

- мутации, блокирующие процесс синтеза белка МВТР (*G542X*, *W1282X*, *R553X*, *2143delT*, *1677delTA*, *CFTRdel2,3 (21kb)*, *621+1C-T*);
- мутации, вызывающие нарушения созревания МВТР, — процессинга или транспорта (*\Delta F508*, *N1303K*, *I507del*, *S549I*, *S549R*);
- мутации, вызывающие нарушение регуляции функции МВТР, который достигает апикальной мембраны, но не может активизироваться (*G551D*, *G1244E*, *S1255P*);
- мутации, которые приводят к снижению проводимости ионов хлора (*R117H*, *R334W*, *R347P*);

- мутации, вызывающие замедление синтеза МВТР, который, однако, функционирует нормально (*A445E, 3849+10kbC-T, IVS8 (5T), 1811+1,6kbA-G*);
- мутации, вызывающие снижение стабильности МВТР (*G551D*).

Имеется определенная корреляция между генотипом и фенотипическими особенностями. Так, у гомозигот по мутации $\Delta F508$ всегда выражена недостаточность поджелудочной железы, у них (а также больных с генотипом $\Delta F508 + G542X$) чаще наблюдается мекониевый илеус. Напротив, у больных с мутацией *R117H* функция поджелудочной железы, как правило, сохранена и клинические проявления болезни не столь тяжелые. Однако тяжесть МВ и у больных с одинаковым генотипом варьирует в широких пределах, что объясняют действием генов-модификаторов. В экспериментах на мышах с «выбитым» МВТР показано, что роль модификаторов могут играть гены, определяющие дифференцировку тучных клеток и экспрессию ICAM-1, регулирующего экстравазацию нейтрофилов. Показана также роль генов, регулирующих продукцию слизи бокаловидными клетками и силу воспалительного ответа.

В патогенезе МВ основную роль играет повышение вязкости экзокринных секретов. Вязкий бронхиальный секрет способствует застою мокроты, ее инфицированию и развитию гнойного воспаления. Разрушению легочной ткани способствует не только микробное повреждение, но и воспалительный ответ. Эластаза нейтрофилов, расщепляя рецепторы комплемента и IgG, нарушает опсонизацию и фагоцитоз, что ведет к персистенции инфекции. Эластаза также стимулирует продукцию IL 8 эпителиальными клетками, усиливает секрецию и разрушает эластин, что еще больше нарушает функцию легких. Деструктивные процессы нарастают при колонизации легких *P. aeruginosa* (синегнойной палочкой), выделяющей протеазы. Микроколонии этого возбудителя образуют биопленку (мукоид), препятствующую действию антибиотиков и защитных факторов, что стимулирует лейкоцитарную инфильтрацию и выработку медиаторов воспаления. Это усиливает отек слизистой оболочки бронхов, вызывает бронхоспазм и увеличивает продукцию вязкого секрета. Стенки мелких бронхов у больных МВ утолщаются (в 3 раза больше, чем у курильщиков), быстро развиваются диффузный пневмофиброз и участки пневмосклероза.

Застой вязкого секрета поджелудочной железы ведет к нарушению ее внешнесекреторной функции и фиброзированию. Нарушение оттока желчи приводит к фиброзу печени и билиарному циррозу (у 5–10%). Из-за клейкого секрета слизистой оболочки и плотных каловых масс развивается хроническая обструкция дистальных отделов тонкой и проксимальных отделов толстой кишки. Вязкая слизь нарушает сперматогенез.

Клинические проявления

Основными формами МВ являются смешанная (легочно-кишечная), наиболее тяжелая (у 75–85% больных), легочная (у 15–20%) и кишечная (у 5%). При всех формах могут поражаться и другие органы. Так, мекониевый илеус

наблюдается у 15–20% больных, у многих больных развиваются цирроз печени, диабет.

Легочные проявления. У большинства больных уже на 1-м году отмечаются повторные бронхиты, часто с обструкцией, постоянный кашель (часто коклюшеподобный) с выделением вязкой мокроты, а при смешанной форме — также кишечные нарушения и расстройства питания, но изменения со стороны органов дыхания доминируют в клинической картине. У многих детей развивается пневмония, часто с затяжным течением. Из-за мукостаза упорная обструкция весьма характерна для этих больных. У детей раннего возраста в процесс быстро вовлекается паренхима легкого — возникают мелкие ателектазы, чередующиеся с участками эмфиземы, что способствует развитию пневмонии. При осмотре обычно выявляется коробочный оттенок перкуторного звука, он иногда чередуется с участками укорочения. При аускультации над всей поверхностью легких выслушиваются влажные, чаще мелко- и среднепузырчатые хрипы — их обилие увеличивается во время обострений.

У части больных первые легочные проявления МВ возникают на 2–3-м году жизни и в более поздние сроки, обычно это пневмония со склонностью к затяжному течению. У старших детей часто наблюдаются затяжные бронхиты с обструкцией.

Для больных МВ характерно наличие диффузного хронического бронхита, выявление хрипов и в периоде благополучия. Хроническое воспаление и мукостаз приводят к развитию пневмофиброза (у части детей небольшого — набл. 16.6).

Наблюдение 16.6.

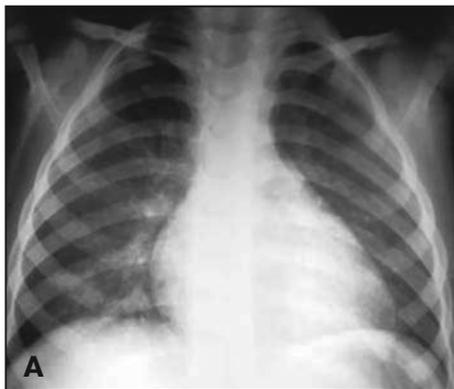


Наблюдение 16.6. Мальчик, 4 года. Диагноз: «Муковисцидоз, смешанная форма». С 1-го года рецидивы обструкции, кашель с мокротой, жир в кале. Хлориды пота 88 ммоль/л, в ремиссии признаки бронхоспазма. Получает Креон, ингаляции *дорназы-альфа*, за год 2 курса в/в терапии антибиотиком.

На КТ: умеренное неравномерное расширение бронхов, усиление интерстициального рисунка.

На этом фоне рецидивируют обострения бронхита, часто с присоединением пневмонии (набл. 16.7, 16.10). Бронхи деформируются и расширяются вплоть до распространенных бронхоэктазов (набл. 16.8), в их стенке возникают микроабсцессы.

Наблюдение 16.7. Ребенок, 4 года. Диагноз: **Смешанная форма муковисцидоза.** Хлориды пота 89 ммоль/л. На снимке А: небольшое обогащение

Наблюдение 16.7.

и деформация легочного рисунка, на фоне вздутия легких, в базальных сегментах с перибронхиальной инфильтрацией — преимущественно с правой стороны (начальные изменения).

Во время пневмонического обострения (снимок Б): на фоне резкого вздутия в правом легком определяются полисегментарная инфильтрация, расширение корня за счет поражения лимфатических узлов.



Ребенок не получал систематического лечения, антибиотики применялись только во время обострений, дренаж проводился также нерегулярно, что способствовало прогрессированию процесса.

Через 10 лет: на рентгенограмме (снимок В) отчетливое утяжеление изменений — результат прогрессирования процесса: выраженное вздутие легких, резкое усиление и деформация легочного рисунка, диффузный пневмофиброз, множественные очаговые и кистообразные изменения, двусторонние распространенные деформации бронхов в виде бронхоэктазов. Расширение и потеря структурности корней.

Принятые меры — агрессивное антибактериальное лечение, ЛФК, постуральный и аутогенный дренаж, муколитики. Это привело к заметной стабилизации процесса, однако имевшиеся изменения в легких оставались стабильными.

Наблюдение 16.8. Девочка, 12 лет. Диагноз: «Муковисцидоз, смешанная форма». С рождения повторные бронхиты, пневмонии, кишечный синдром. Диагноз в возрасте 9 лет, хлориды пота 98 ммоль/л, двойная мутация $\Delta 508$. В мокроте — *P. aeruginosa*. Лечение недостаточное и нерегулярное. На КТ: выраженные расширения бронхов преимущественно в верхних отделах легких, утол-

Наблюдение 16.8.

щение стенок бронхов. Бронхоскопия: гнойный эндобронхит.

Крайне неблагоприятное влияние на течение заболевания оказывает формирование на месте неразрешившихся полностью пневмоний зон пневмосклероза и выраженных бронхоэктазов с развитием в них гнойного процесса (набл. 16.9).

Наблюдаемый при МВ распространенный тип обструктивных нарушений в случае прогрессирования ведет

к усилению эмфиземы, нарушению функции внешнего дыхания и изменениям в малом круге кровообращения. С этим процессом связаны развитие деформации грудной клетки, изменения концевых фаланг по типу барабанных палочек и часовых стекол и формирование сердечной недостаточности по типу легочного сердца. Более редкими осложнениями являются легочное кровотечение (обычно у детей с псевдомонадной инфекцией), пневмо- и пиопневмоторакс.

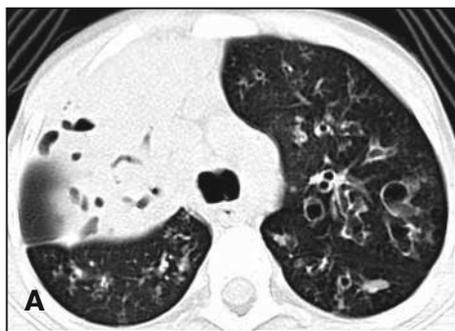
Микробная колонизация бронхов начинается с бескапсульной гемофильной палочки и золотистого стафилококка. По нашим данным, частота MRSA не превышает 10%. Позже присоединяется *P. aeruginosa* (в том числе ее мукоидная форма), которая выделяется у 80% подростков. Хронической инфекции этим возбудителем предшествуют месяцы и годы интермиттирующей колонизации немуюкоидными штаммами со слабо выраженной симптоматикой. У наших больных резистентные штаммы *P. aeruginosa* составляют 6% к *цефоперазону/сульбактаму*, 8% к *меропенему* и *цефтазидиму*, 15% к *цефепиму*, 20% к *тобрамицину* и до 30% к *гентамицину*. Устойчивость флоры тем выше, чем тяжелее больной и чем больше антибиотиков он получал. Наиболее сложно лечить инфекцию, вызванную *Burkholderia cepacia*.

Важно оберегать больных муковисцидозом от контактов между собой и с другими больными, получавшими много антибиотиков, так как инфекция устойчивыми возбудителями резко снижает шансы на успех лечения.

Бронхоскопия выявляет густую мокроту, нередко в виде нитей в крупных бронхах, катаральный (в периоде ремиссии) или чаще гнойный эндобронхит.

Рентгенологическая картина легких при МВ характеризуется распространенностью и многообразием перибронхиальных, ателектатических, инфильтративных и склеротических изменений на фоне выраженного вздутия легочной ткани (см. рентгенограммы и КТ в набл. 16.6–16.10). Уже на ранних стадиях заболевания можно выявить сочетание эмфиземы и резко усиленного, деформированного легочного рисунка.

Наблюдение 16.9. Девочка Ж., 12 лет. Диагноз: «Муковисцидоз (гетерозигота по $\Delta F508$), легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Диффузный

Наблюдение 16.9.

пневмофиброз, бронхоэктазы. Обострение по пневмоническому типу. Ателектаз верхней правой доли. ДН II степень». С возраста 1 мес кашель, затрудненное дыхание, диагноз муковисцидоза был выставлен в 6 мес, базисная терапия по полной программе не предотвратила прогрессирования, с 5 лет — постоянный высев *P. aeruginosa*, с 9 лет — частые обострения, постоянный субфебрилитет, несмотря на интенсивную терапию в условиях стационара. Ателектаз верхней доли правого легкого отмечен 6 мес назад.

При поступлении: лихорадит, рост 142 см (3–10-й перцентиль), вес 25 кг (ниже 3-го перцентиль), ЧД — 34–38 в минуту, SaO₂ — 94%, ФЖЕЛ — 43%, ОФВ₁ — 44%, ООЛ — 162%. Панкреатическая эластаза-1 < 50 мкг/г стула. Кровь: лейкоциты — 12 × 10⁹/л, СОЭ — 76 мм/ч.

КТ: верхняя доля правого легкого гомогенно уплотнена, уменьшена в объеме с варикозными бронхоэктазами. Пневматизация легочной ткани неравномерная с участками вздутия, распространенные бронхо- и бронхиолоэктазы, преимущественно в верхних и средних отделах. Стенки бронхов утолщены с перибронхиальной инфильтрацией, в дистальных отделах они заполнены секретом. Легочный рисунок деформирован, усилен за счет интерстициального компонента. Органы средостения в верхних отделах смещены вправо.

Терапия: в течение 3 нед последовательно в/в *цефтазидим* и *цефоперазон/сульбакам* + *амикацин*, *меропенем*; через небулайзер *тобрамицин*, Колистин, Пульмозим, Беродуал, Серетид Мультидиск; внутрь Креон 10 000 — 11 капсул в сутки, Урсосан, АЦЦ, витамин D₃, Викасол, кислород по 30 мин 6 раз в день, дополнительное питание. Активная программа кинезитерапии — ежедневный дренаж бронхиального дерева, дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки. Улучшение состояния, нормализация температуры тела с 7-го дня лечения, SaO₂ — 97%.

КТ через 1 мес: частичное восстановление воздушности в ранее инфильтрированных и ателектатических участках, сократилось количество секрета в просветах бронхов. Сохраняется уменьшение объема верхней доли, стали виднее множественные варикозные и мешотчатые бронхоэктазы.

Изменения верхних дыхательных путей. Для больных МВ характерны полипы носа и хронический пансинусит, проявлениями которых являются заложенность носа, обильная секреция, головные боли, гнусавость голоса. Эти изменения обычно видны и на рентгеновских снимках и КТ.

Исследование ФВД выявляет вентиляционные нарушения, которые более выражены у тяжелых больных, характер их меняется от обструктивных до комбинированных. Отмечается значительный сдвиг КЩС в сторону ацидоза. Метаболический гипохлоремический алкалоз у грудных детей может развиваться в связи с потерей хлора с потом. Степень гипоксемии и гиперкапнии усугубляются с нарастанием тяжести МВ.

Кишечный синдром при смешанной и кишечной форме МВ обусловлен нарушением ферментативной активности поджелудочной железы: недостаточным расщеплением и всасыванием жиров, белков, в меньшей степени углеводов, особенно после перевода ребенка на искусственное вскармливание. В толстой кишке возникают гнилостные процессы, сопровождающиеся накоплением газов, в результате чего почти постоянно наблюдается вздутие живота (метеоризм). Характерен частый (4–6 раз в день и более), обильный, жирный, замазкообразный стул, с гнилостным запахом, часто позволяющий заподозрить муковисцидоз уже при первом осмотре ребенка. Выпадение прямой кишки отмечается у 10–20% не получающих ферментов детей.

У многих больных отмечаются частые боли в животе: схваткообразные при метеоризме, мышечные после мучительного приступообразного кашля, боли в области увеличенной печени при недостаточности правого сердца. Боли в эпигастральной области могут быть связаны с недостаточной нейтрализацией желудочного сока в двенадцатиперстной кишке вследствие сниженной секреции бикарбонатов поджелудочной железой. Расстройство пищеварения приводит к развитию гипотрофии, несмотря на повышенный аппетит у большинства больных. В редких случаях у детей грудного возраста развивается отечный синдром (гипопротеинемические отеки).

Синдром псевдо-Барттер — гипохлоремия + гипокалиемия + метаболический алкалоз — наблюдается обычно у детей первых месяцев жизни с МВ вследствие потерь электролитов с потом; нередко сопровождается и гипонатриемией. Клинически синдром проявляется гипотрофией (без обезвоживания), остановкой в весе, анорексией и рвотой. Оральное или парентеральное введение поваренной соли быстро улучшает состояние.

Печень также страдает при МВ; при морфологическом исследовании в большом проценте случаев обнаруживается билиарный цирроз, в то время как результаты биохимических исследований длительно остаются в пределах нормы.

Симптомы **мекониального илеуса** у новорожденного, больного МВ, появляются в первые часы жизни: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Серый, замазкообразный меконий находится в просвете тонкой кишки, обычно в области илеоцекального клапана. Опасным осложнением является мекониевый перитонит. «Эквиваленты мекониального илеуса»

развиваются и в более позднем периоде жизни, которые, как правило, корректируются терапевтически.

Диагноз

Диагноз МВ предусматривает наличие положительного потового теста (хлориды > 60 ммоль/л) или выявления генной мутации + один из следующих признаков: типичная картина легочного заболевания, доказательство недостаточности поджелудочной железы или наличие в семье больного МВ сибса.

Клиническая диагностика. МВ в выраженных случаях не сложна, если помнить о характере проявления заболевания. Для ранней диагностики, однако, важно заподозрить МВ при наличии менее характерных признаков. Так, пневмония у грудного ребенка, наличие стойкой обструкции, тахикардии с втяжениями межреберий, хрипы в спокойном периоде, кашель с вязкой мокротой — достаточные основания для проведения исследования на МВ. Во многих странах на МВ обследуют всех больных астмой и рецидивирующими болезнями органов дыхания. Наличие полипов в носу и упорного синусита также повод для такого обследования.

Характерны и кишечные симптомы — частый жирный зловонный стул, боли в животе, его вздутие, пролапс прямой кишки, остановка в весе, гепатомегалия.

Потовый тест. Классический метод определения электролитного состава пота (хлора или натрия) пилокарпиновым электрофорезом по Гибсону и Куку (1959) является «золотым стандартом» диагностики, проводится трехкратно. Минимальное количество пота, необходимое для получения достоверных данных, должно быть не меньше 100 мг, а разница между уровнями натрия и хлора в пробе не должна превышать 10 ммоль/л. У здоровых детей концентрация каждого из ионов в поте не превышает 40 ммоль/л. Диагностически достоверными для МВ являются цифры выше 60 ммоль/л для хлора и выше 70 ммоль/л для натрия. Цифры хлоридов 40–60 ммоль/л считаются пограничными, они выявляются у редких больных МВ с определенными мутациями.

Потовый тест с помощью специальных потовых анализаторов (Нанодакт, Макродакт) позволяет получить результат электролитов в течение 30 мин, при маленькой навеске пота от 5 до 15 мг. Однако эти данные следует рассматривать как предварительные, требующие подтверждения классическим потовым тестом.

Исследование ДНК позволяет определить мутацию в гене МВ, что важно для точной постановки диагноза, особенно в спорных случаях. Поскольку в генетических лабораториях имеются праймеры только на наиболее частые мутации, анализ может не выявить редкую мутацию. Эти исследования необходимы и для медико-генетического консультирования.

Экзокринная функция поджелудочной железы наиболее информативно и доступно характеризуется путем определения **панкреатической**

эластазы-1 (Э-1) в кале. В норме Э-1 = 200–500 мкг/г стула. Средняя степень экзокринной панкреатической недостаточности — 100–200 мкг/г стула, тяжелая степень — менее 100 мкг/г стула. Терапия панкреатином не влияет на результаты анализа.

Копрограмма. Характерным признаком для МВ является большое количество нейтрального жира, жирных кислот, а также повышенное содержание мышечных волокон, клетчатки и крахмальных зерен в кале. Эти изменения отражают степень нарушения ферментативной активности желез желудочно-кишечного тракта, с их учетом корректируется доза панкреатических ферментов.

Трансэпителиальная разница назальных потенциалов является дополнительным диагностическим методом для детей старше 6 лет и взрослых. Разности потенциалов на поверхности слизистой оболочки дна нижнего носового хода и на предплечье в норме составляет 5–40 мВ, у больных МВ — 40–90 мВ.

Другие методы диагностики МВ (протеолитическая активность кала рентгенопленочным тестом, ферменты поджелудочной железы в дуоденальном содержимом, концентрации натрия в ногтях и слюне) в настоящее время не используются.

Скрининг новорожденных на МВ введен в РФ с 2006 года, он направлен на раннее выявление заболевания (до появления клинической симптоматики) и основан на определении иммунореактивного трипсина (ИРТ) в сухом пятне капиллярной крови новорожденного. Анализ берется на 4-й день жизни доношенного ребенка и на 7-й — у недоношенного. Норма ИРТ — менее 70 нг/мл. Процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов высок. При уровне выше 70 нг/мл проводится ретест в возрасте 28 дней жизни; норма ИРТ в этот период составляет < 40 нг/мл.

Связанная с муковисцидозом патология. В практике приходится видеть больных с неполным спектром патологии, характерной для муковисцидоза. Это могут быть больные с клинически достаточно типичными проявлениями, но с пограничными уровнями хлоридов пота, либо имеющие характерные проявления со стороны одного органа. Европейский консенсус отнес в эту группу (CFTR-related disorder — CFTR-RD) больных с врожденным 2-сторонним отсутствием *vas deferens*, с рецидивирующим или хроническим панкреатитом, диссеминированными бронхоэктазами при наличии у них признаков дисфункции CFTR⁷⁸. Предполагалось первоначально, что эти формы связаны с наличием лишь одного мутантного МВТР-гена, но сейчас доказано, что дефектны оба гена, однако у этих больных сохраняется частичная функциональная активность МВТР. У больных бронхоэктазами, не имеющими известной причины, мутации 1 и даже 2 генов выявляли в 10–50% случаев.

Сейчас накапливаются данные о функции МВТР у этих больных, что позволит более четко охарактеризовать критерии диагностики. Мы наблюдали ряд

⁷⁸ Bombieri C. et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related Disorders. *J. Cystic Fibrosis*. 2011; 10 (Suppl. 2): 86–102.

больных с непрогрессирующими бронхоэктазами, гетерозиготных по «большим» мутациям CFTR-гена, с нормальными хлоридами пота, ставя им диагноз муковисцидоза.

Прогноз

Прогноз МВ остается серьезным. Чем раньше ставится диагноз и начинается базисная терапия, тем благоприятней прогноз. Летальность МВ высока, особенно среди детей раннего возраста. Определяют прогноз заболевания степень и характер легочных изменений, который тем лучше, чем позже появляются его клинические признаки. Поздние диагностика и начало лечения, когда уже имеются сформировавшиеся стойкие изменения бронхолегочной системы, значительно уменьшают надежды на благоприятный исход. Комплексная базисная терапия способна замедлить развитие легочного процесса, улучшает прогноз заболевания и повышает качество жизни больных (сравни набл. 16.8 и 16.9).

За последние годы в области изучения проблемы МВ произошли изменения, которые позволяют смотреть на это заболевание более оптимистично. С увеличением продолжительности жизни они занимают определенную социальную нишу и ведут активный образ жизни (учатся в школе, вузе; работают, заводят семьи).

Лечение

Лечение МВ проводится в течение всей жизни, его успех во многом зависит от тщательности выполнения всех приведенных ниже его видов. С учетом нежелательности излишних контактов госпитализация больных должна проводиться лишь в крайних случаях, основное лечение следует проводить на дому. Лечение осложнений (кровохарканье, пневмоторакс, аспергиллез и др.) — см. соответствующие главы.

Лечение обострений. Основа лечения обострений МВ — антибактериальная терапия, ее проводят с учетом характера микрофлоры бронхиального секрета и ее чувствительности. Курсы антибиотиков не должны быть меньше 3–4 нед, используют, по крайней мере, в начале курса два препарата в максимальных разовых и суточных дозах, хотя бы один из них вводят внутривенно.

При наличии в мокроте только гемофильной палочки терапию начинают с защищенного пенициллина или цефалоспорины III поколения, что обычно бывает достаточным. При высеве стафилококка вводят пенициллины, устойчивые к лактаме (амоксициллин/клавуланат, оксациллин), или цефазолин, при резистентности стафилококка (MRSA) — ванкомицин или линезолид в комбинации с аминогликозидом.

При сочетании стафилококковой инфекции и псевдомонадной колонизации показаны сочетания противопсевдомонадных цефалоспоринов (цефтазидим,

цефоперазон, цефоперазон/сульбактам) с аминогликозидами. При синегнойной инфекции используют также карбапенемы, фторхинолоны. Фторхинолоны назначаются внутрь в среднем на 14 дней из расчета: *ципрофлоксацин* 30–50 мг/кг/сут, *офлоксацин* 20 мг/кг/сут, *левофлоксацин* 15 мг/кг/сут, *моксифлоксацин* 15 мг/кг/сут.

При высеве *Burkholderia cerasia* вводят в высоких дозировках *цефтазидим, меропенем, ко-тримоксазол* (до 20 мг/кг по триметоприму) — длительно.

Базисное лечение. Больной муковисцидозом должен получать лечение в течение всей жизни. Большинство из них, особенно при хронической синегнойной инфекции и тяжелом течении заболевания, нуждается в курсах в/в антибактериальной терапии каждые 3–4 мес: вводятся препараты по чувствительности флоры в течение минимум 2 нед. Проникновению антибиотиков в колонии псевдомонад способствует *азитромицин* — его вводят длительно 2 раза в неделю по 1 дозе (10 мг/кг).

Ингаляционные антибиотики. Для базисной терапии при хроническом высеве псевдомонад используют специальные растворы антибиотиков для небулайзерной терапии. Раствор *тобрамицина* 300 мг в 5 или 4 мл раствора ингалируют 2 раза в день, оптимально проведение курсов по 28 дней 6 раз в год с месячными перерывами.

Колистин (*полимиксин* — колистиметат натрия) — раствор ингалируют через небулайзер, в среднем по 1–2 млн ЕД 2 раза в день — постоянно.

Такая терапия ведет к эрадикации возбудителя и способствует стабилизации состояния и улучшает прогноз.

Противовоспалительная терапия. Подавить полностью воспалительный процесс с помощью антибиотиков удастся не всегда. С этой целью проводят альтернирующие курсы *ибупрофена* и других НПВС, а также ГКС внутрь (*преднизолон* по 0,3–0,5 мг/кг/сут) или в ингаляциях. Противовоспалительным эффектом обладают макролиды, снижая продукцию TNF α , IL 4 и IL 8, хемотаксическую активность нейтрофилов, образование иммунных комплексов, в том числе с антигеном, который образует биофильм синегнойной палочки на поверхности эпителия. Они стимулируют иммунный ответ Th1 типа, уменьшают адгезию синегнойной палочки к слизистой оболочке бронхов.

Муколитическая терапия показана всем больным МВ. Применяются *N-ацетилцистеин, амброксол* и *карбоцистеин* — внутрь и в виде ингаляций. Муколитики из различных групп применяются в сочетании друг с другом, например *ацетилцистеин внутрь + ингаляции амброксола*.

Наиболее эффективна при МВ рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза — *дорназа-альфа* (Пульмозим). Она вызывает гидролиз внеклеточной ДНК в гнойной мокроте, значительно снижает ее вязкоэластические свойства и улучшает мукоцилиарный клиренс, а также обладает противовоспалительным и антибактериальным эффектом. *Дорназа-альфа* входит в состав базисной терапии МВ и применяется постоянно с момента постановки диагноза, в виде ингаляций через небулайзер (табл. 3.5).

При лечении хронического полипозного пансинусита применяется методика ингаляций с помощью прибора Пари Синус (Пульмозим, ацетилцистеин, амброксол). Используют гипертонический раствор — 5–7% NaCl, 2–3 раза в день через небулайзер.

Бронхоскопия с промыванием бронхов *ацетилцистеином*, *физраствором* и антибиотиком показана детям при тотальном мукостазе, ателектазе и неэффективности базисной терапии.

Бронхолитики. Обычно применяются комбинированные препараты (например, Беродуал) в виде небулайзерных ингаляций, 2–3 раза в день. С целью профилактики постнагрузочного бронхоспазма проводят ингаляцию с бронхолитиком непосредственно перед занятиями кинезитерапией. Дозы Беродуала — см. табл 3.7.

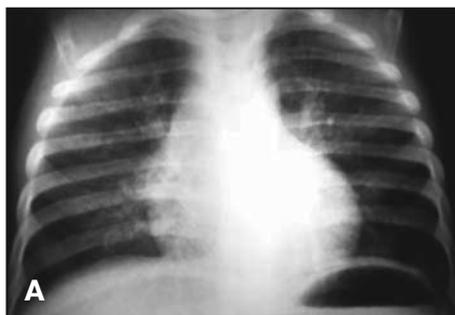
Кинезитерапия — см. раздел 5.7.

Ферменто- и диетотерапия. У детей с МВ помимо нарушения всасывания повышен расход энергии как за счет воспалительного процесса, так и за счет нагрузки при кашле; достаточный калораж пищи — необходимое условие успешного лечения, сохранение гипотрофии не позволяет эффективно подавлять воспалительный процесс.

Коррекция нарушенной функции поджелудочной железы проводится панкреатическими ферментами в виде мини-микросфер (Креон, Abbott, США при каждом приеме пищи (в среднем 5000 Ед липазы/кг веса/сут). Капсулы Креона содержат различное количество липазы: 10 000, 25 000 и 40 000 Ед. Об оптимальности дозы судят по нормализации частоты стула, исчезновению в кале жира и хорошей прибавке массы тела. Детям грудного возраста следует давать относительно бедные жирами смеси, обогащенные белком (до 5 г/кг белка в сутки). Рацион по калорийности должен превышать на 20–50% возрастную норму, следует подсаливать пищу (1–5 г/сут). Необходимо обеспечить достаточный прием жидкости, особенно детям грудного возраста.

Всем больным МВ назначаются дополнительно с профилактической целью постоянный прием комплексов поливитаминов, желательнее чтобы в составе комплекса не было микроэлементов. Особенно важно постоянное введение жирорастворимых витаминов — А, D, Е, К в следующих суточных дозировках: витамин А — до 6 мес по 2000–4000 МЕ, после 6 мес по 8000 МЕ (1 мг витамина А соответствует 3300 МЕ); витамин D — до 6 мес по 400 МЕ, после 6 мес по 800 МЕ (1 мг витамина D соответствует 40 000 МЕ); витамин Е до 1 года — 50 мг, 1–10 лет по 100 мг, старше 10 лет — 200–400 мг (1 мг витамина Е = 1 МЕ); витамин К — 1–10 мг/нед и 10 мг/сут при патологии печени. Рекомендуются применение бета-каротина в дозе 0,5–1 мг/кг в сутки.

Наблюдение 16.10. Ребенок, 3,5 года, со смешанной формой муковисцидоза, тяжелым течением. Диагноз был установлен в возрасте 2 лет, хлориды пота 96 ммоль/л; генотип: гомозигота по мутации $\Delta F508$. Базисная терапия проводилась с первых дней (муколитики, кинезитерапия, антибиотики). На рентгенограмме (снимок А): вздутие легких, без очаговых и инфильтративных

Наблюдение 16.10.

изменений, легочный рисунок обогащен в прикорневых зонах, больше слева, обеднен на периферии. Корни легких умеренно расширены, частично прикрыты тенью сердца, контуры диафрагмы четкие, синусы свободные через 12 лет (возраст 15 лет). Несмотря на то, что ребенок страдает тяжелой формой муковисцидоза (в том числе с выраженным кишечным синдромом), обострения бронхолегочного процесса отмечались редко (1–3 раза в год) и подвергались энергичному лечению. Базисная терапия проводится адекватно и постоянно: кинезитерапия с элементами спорта ежедневно, муколитики, курсы антибактериальной терапии, подавление обструктивного синдрома, развивающегося на фоне ОРВИ. На рентгенограмме (снимок Б) отмечается умеренное вздутие обоих легких, на этом фоне определяются участки дольчатого вздутия и гиповентиляции. Имеется участок затемнения легочной ткани в средних отделах справа с неровными нечеткими контурами, негомогенный. Бронхитическая деформация легочного рисунка. Корни легких уплотнены. Сердце обычно расположено, выбухает дуга легочной артерии. Таким образом, благодаря лечению прогрессирование процесса в легких идет медленно.

Детям с дефицитом веса дополнительно вводится лечебное питание в виде высококалорийных смесей для получения дополнительных калорий (Хумана, Скандишейк, Нутризон, Нутридринк и др.). При снижении аппетита возможно восполнение калоража за счет введения питательных смесей через тонкий зонд в течение ночного сна. При непереносимости зонда прибегают к гастростомии.

Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан или Урсофальк — 20–30 мг/кг/сут) применяется постоянно для профилактики холестаза, цирроза печени. *Адеметионин* (Гептрал) применяют при холестазе с фиброзом или циррозом печени, в первую половину дня, из расчета 20 мг/кг/сут, 14 дней вводится в/в с последующим переходом на прием внутрь, до 1–1,5 мес, под контролем биохимических показателей.

Новые виды терапии. Генная терапия МВ пока не дала результатов, применимых в клинике. Активно разрабатываются методы воздействия на клетку

при разных классах дефекта белка МВТР, уже есть успехи в этом направлении, правда, применимые у больных с определенными мутациями. Так, зарегистрирован препарат Калидеко (Ivacaftor), который частично ликвидирует дефекты транспорта хлоридов. Препарат предназначен для лечения больных МВ старше 6 лет с редкой мутацией *G551D*⁷⁹.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение за больными МВ должно проводиться при участии специализированных центров муковисцидоза. Больной должен проходить амбулаторный осмотр каждые 3 мес, полное обследование — 1 раз в год. В периоде ремиссии рекомендуется реабилитация в санатории. Родителей необходимо обучать кинезитерапии и правильному медицинскому уходу за больным.

Медико-генетическое консультирование семей, в которых есть (или были) больные МВ, имеет огромное значение, поскольку пренатальная диагностика МВ в таких семьях в 96–100% случаев гарантирует рождение здорового ребенка.

При всех хронических болезнях легких обследование на иммунодефицит (уровни 3 классов иммуноглобулинов крови) и муковисцидоз (уровни хлора и натрия пота) обязательно.

При отрицательных данных этих тестов показано также исследование подвижности ресничек (лучше из бронхов) и при возможности — оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Обследование на дефицит альфа-1-антитрипсина показано при наличии эмфиземы неясного генеза.

⁷⁹ Ramsey B.W., Davies J., McElvaney N.G. et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (18): 1663.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Интерстициальные поражения легких в детском возрасте встречаются относительно редко и связаны с широким кругом эндо- и экзогенных воздействий. При всей гетерогенности причин этой патологии их объединяет то, что начальный патогенный импульс сопровождается повреждением паренхиматозных структур и/или капилляров легких, ведущих к изменениям в интерстиции, т. е. изменениям альвеолярно-капиллярного интерфейса. При этом происходит утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны, затрудняющее диффузию кислорода, и разрастание клеток соединительной ткани, приводящее к развитию фиброза. Такое ремоделирование может быть как следствием воспаления, так и нарушенной репарации поврежденных альвеол, при которой противовоспалительная терапия не дает эффекта. У детей эти процессы разыгрываются в развивающемся легком, что накладывает своеобразие по сравнению с такой же патологией у взрослых. Поэтому многие «взрослые» обозначения болезни (например, «обычная интерстициальная пневмония» как предшественник фиброзирующего альвеолита) малопригодны у детей.

Характерным для этого вида патологии является диффузность поражения легкого и его рестриктивный характер с гипоксией и потенцией к развитию фиброза. И хотя при некоторых из них причина заболевания расшифрована, детальный механизм воздействия на легкие лишь предполагаем или вовсе неизвестен. При ряде описанных в других главах болезней также имеет место диффузное поражение легких с развитием фиброза, но при них ясен механизм — непосредственное воздействие кислорода на ткань легкого (бронхолегочная дисплазия), аспирированного материала, вирусной инфекции (бронхиолит с облитерацией), радиации.

17.1. Экзогенный аллергический альвеолит

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА, J67 — гиперсенситивный пульмонит, вызванный органической пылью) — заболевание с диффузным поражением альвеол и интерстиция. Частота его у детей (чаще у школьников) ниже, чем у взрослых (по оценке — 0,36 на 100 000). У детей наиболее частая причина — контакт с пометом и пером птиц (голуби, куры, волнистые попугайчики, какаду), элеваторная пыль; у взрослых спектр аллергенов шире — пыль хлопка (бабезиоз), сахарного тростника (багассоз), легкое грибоводов, сыроваров и т. д. ЭАА вызывают также микроорганизмы (термофильные актиномицеты

из прелого сена — легкое фермера), плесень (душ в подвальном помещении), аэрозоли антибиотиков, ферментов и др.

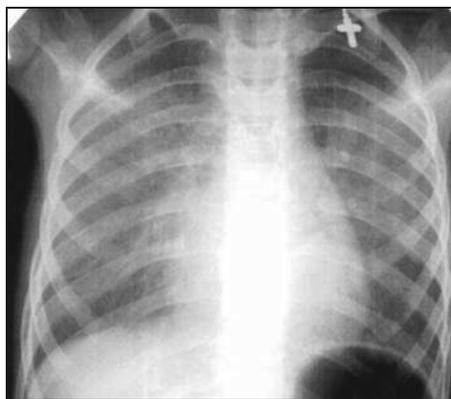
При ЭАА доказана и роль реакций гиперчувствительности III и IV типа. Ингаляция аллергенов (повторная) вызывает активацию Th1 лимфоцитов с выделением IL 2 и γ -интерферона и образованием специфических антител класса IgG и иммунных комплексов. Эти антитела можно выявить в скрининг-тестах. Активируются и Th2 лимфоциты с выделением IL 5 и накоплением эозинофилов. В биоптате легкого при ЭАА обычно находят как лимфоцитарное воспаление, так и богатые эозинофилами гранулемы. Результатом воспалительного повреждения легочного интерстиция является развитие фиброза. Атопия не является предрасполагающим фактором, кожные пробы и пробы на специфические IgE-антитела отрицательные.

Симптомы. Начало ЭАА может быть острым и подострым, обострения развиваются при повторных контактах, заканчиваясь выздоровлением — полным или с остаточными изменениями, или прогрессируя с развитием диффузного фиброза легких.

Острое начало напоминает грипп (температура, озноб, головная боль, миалгии). Сухой кашель сопровождается одышкой, гипоксемией, мелкопузырчатыми хрипами без признаков обструкции (набл. 17.1), у детей с атопией может сочетаться с картиной астмы. При прекращении контакта эти явления стихают через дни или недели.

Наблюдение 17.1. Девочка К., 8 лет. Диагноз: «Экзогенный аллергический альвеолит, острый период». Первый эпизод 2 года назад после контакта с голубями: острое начало с температурой, одышка, озноб, мышечные боли. На снимке — очаговые сливные тени преимущественно в средних полях, понижение прозрачности легочной ткани — симптом матового стекла. Быстрое обратное развитие при лечении *преднизолоном*. Реакция преципитации с пометом голубя — отрицательная, что создало иллюзию неучастия голубей. Повторный эпизод после нового контакта с голубями: та же клиническая и рентгенологическая картина (см. снимок). На фоне лечения преднизолоном (65 мг/сут с постепенным снижением) — улучшение через 10 дней, при осмотре через 1 мес: одышка при ходьбе, ЖЕЛ — 44%, ОФВ₁ — 52%, ОЕЛ — 84%, ООЛ — 190%, ООЛ/ОЕЛ — 223%. Получает *преднизолон* 35 мг/сут.

Наблюдение 17.1.



При подостром начале наблюдается постепенное усиление кашля и одышки, похудание, нарушение аппетита, самочувствия, слабость, утомляемость, что

дает повод заподозрить психосоматическое расстройство. Если причина остается нераспознанной, эти симптомы прогрессивно нарастают; развитие легочного фиброза сопровождается усилением одышки, хроническим «кашлем курильщика» со слизистой мокротой при умеренном количестве крепитирующих хрипов, уплощением грудной клетки, утолщением фаланг пальцев, цианозом при физической нагрузке (набл. 17.2).

Рентгенологически в острой фазе выявляются мелкие (милиарные) очаговые сливающиеся тени, больше в средних полях на фоне понижения прозрачности легочной ткани типа матового стекла (см. набл. 17.1). Реже выявляются облаковидные или более плотные тени, исчезающие в течение недель и месяцев. Характерно уменьшение и даже исчезновение изменений после прекращения контакта с аллергеном (быстрее под влиянием ГКС). Более информативна КТ, выявляющая центрилобулярное распределение очажков, изменения типа матового стекла, участки вздутия. В хронической стадии выявляются признаки диффузного фиброза (см. раздел 17.2), неравномерная аэрация легочной ткани, изменения по типу пчелиных сот (см. набл. 17.2).

Наблюдение 17.2.



Наблюдение 17.2. Девочка, 15 лет. Диагноз: «Экзогенный аллергический альвеолит, подострое течение». Больна 5 лет. После контакта с птицей (куры, гуси) — сухой кашель, одышка, субфебрилитет. Антибактериальная терапия без эффекта: сохранялись одышка при нагрузке, малопродуктивный кашель, рассеянные мелкопузырчатые хрипы. ФВД — рестриктивные нарушения 2-й степени, ЖЕЛ — 46%. Снижена диффузионная способность. Высокий уровень ЦИК. На снимках: умеренное снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла». КТ выявляет также усиление бронхиального рисунка, участки эмфизематозно вздутой легочной ткани.

Лечение: три 3-месячных курса *преднизолона* (1,5 мг/кг/сут) с *азатиоприном* (1 мг/кг/сут) + 6 сеансов плазмафереза привели к стабилизации состояния, но одышка при нагрузке и снижение ЖЕЛ сохраняются.

Характерно снижение ЖЕЛ, иногда до 25–30% должной величины с постепенным увеличением после прерывания контакта с аллергеном. Под влиянием

лечения также увеличивается ЖЕЛ, но в хронической фазе она восстанавливается не полностью. У 15% больных имеются также признаки обструкции.

Снижение ЖЕЛ, ОЕЛ, растяжимости легких (и повышение БС по данным бодиплетизмографии) позволяют оценить степень пневмофиброза. Диагностически ценно снижение ДСЛ (как вследствие утолщения альвеолокапиллярной мембраны, так и неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений). Результаты бронхоскопии малохарактерные, в цитограмме БАЛ увеличено число активированных Т лимфоцитов.

Диагностика. Если помнить об ЭАА, его диагностика не трудна. При остром начале ЭАА вероятен, если лихорадочное заболевание, похожее на пневмонию (кашель, хрипы), сопровождается выраженной необструктивной одышкой, не соответствующей объему поражения легких. Контакт с птицей (посещение курятника, голубятни, покупка попугая, ощипывание кур в помещении), сон на сеновале накануне заболевания помогают заподозрить ЭАА. Сложнее диагностировать ЭАА при его сочетании с астмой, здесь должно насторожить сохранение одышки после снятия обструкции. Рентгеновская картина и снижение ЖЕЛ во всех этих случаях подтверждают диагноз.

При подостром развитии ЭАА обычно диагностируется как рецидивирующий бронхит, «упорный кашель»; однако насторожить должны постоянный кашель, нарушение общего состояния, похудание, одышка. Диагноз подтверждают снижение ЖЕЛ и рентгеновская картина. Обычно выявляется контакт с птицей, в том числе непостоянный (в живом уголке, при посещении квартиры, где есть попугай), наличие шерстяной пыли (домашнее изготовление ковров), проживание недалеко от элеватора. Иногда удается узнать об остром эпизоде, который мог быть первым проявлением болезни.

ЭАА вероятен у ребенка с «повторной пневмонией», особенно с затяжным обратным развитием или рецидивами после выписки, отсутствием быстрого влияния антибиотиков на рентгеновскую картину. За их клинический эффект можно принять улучшение вследствие исключения контакта с аллергеном при госпитализации.

Вопрос о связи пневмофиброза с ЭАА в достаточно далеко зашедшей стадии решается с учетом анамнеза, реакции преципитации с подозреваемым аллергеном (или выявления IgG антител) и прекращения прогрессирования при прерывании контакта.

Изменения крови, в том числе эозинофилия, острофазных белков, иммуноглобулинов непостоянны и не имеют диагностического значения.

При известном антигене диагноз подтверждает реакция преципитации, однако у 1/4 больных установить антиген не удастся. Имеются коммерческие наборы для выявления IgG-АТ. Отрицательный тест не исключает ЭАА, положительный тест возможен у здоровых лиц, контактировавших с антигеном.

В остром периоде ЭАА приходится дифференцировать от бронхиальной астмы и пневмонии (табл. 17.1). Сложнее отличить хроническую стадию ЭАА от идиопатического фиброзирующего альвеолита и других распространенных процессов.

Таблица 17.1. Диагностические признаки экзогенного аллергического альвеолита (ЭАА), бронхиальной астмы и пневмонии

| Признаки | ЭАА | Бронхиальная астма | Пневмония |
|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Наследственность | – | + | – |
| Интервал после контакта с аллергеном | 5–8 ч | 3–10 мин | – |
| Общие нарушения | Часто | Редко | Часто |
| Кашель | Сухой | Приступы | Часто влажный |
| Свистящее дыхание | Редко | Часто | Редко |
| Хрипы | Мелкопузырчатые, распространенные | Сухие, свистящие, распространенные | Нет или влажные локальные |
| Рентгенологические изменения | «Матовое стекло», реже инфильтрат | Повышение прозрачности легочной ткани | Локальный инфильтрат или очаг |
| Нарушения вентиляции | Рестрикция +++ | Обструкция | Рестрикция + |
| Кожные пробы | Отрицательные | Положительные | – |
| Сывороточный IgE | Нормальный | Повышенный | Нормальный |
| Преципитины | + | – | – |

Прогноз острой фазы ЭАА благоприятный при прекращении контакта и своевременном лечении. В хронической стадии прогноз серьезный из-за развития легочного сердца и часто прогрессирования даже после прекращения контакта с аллергенами.

Лечение: обязательное прекращения контакта с аллергеном — удаляют из помещения как птиц, так и клетки (остатки помета могут определяться в доме до 1,5 лет!), заменяют перьевые подушки ватными или синтетическими. В острой фазе назначают ГКС (не менее 1,5–2 мг/кг/сут *преднизолона*) внутрь, дозу снижают после уменьшения одышки и кашля и начала увеличения ЖЕЛ — по 5 мг/нед; поддерживающую дозу (5 мг/сут) дают в течение 2–3 мес. Используют и пульс-терапию *метилпреднизолоном* 5–10 мг/кг/сут (макс. 1 г) — в/в или р. о. 3 дня 1 раз в месяц в течение 3–4 мес, что уменьшает риск побочных явлений. При сочетании с астмой используют бронходилататоры. Определение ЖЕЛ позволяет мониторировать эффективность терапии. В хронической фазе поддерживающую дозу ГКС дают 6–8 мес и более, другие средства — см. *Интерстициальный пульмонит* (раздел 17.5).

17.2. Токсический фиброзирующий альвеолит

Токсический фиброзирующий альвеолит (J70.1–70.8) у детей чаще связан с приемом лекарств (*амиодарон, блеомицин, метотрексат, меркаптопурин, азатиоприн, циклофосфан, фурадонин, фуразолидон*, ганглиоблокаторы, суль-

фаниламидами, *бензогексоний, анаприлин, хлорпропамид*), у подростков также с контактом на производстве (газы, пары металлов, гербициды) или токсикоманией. В клинической картине преобладают одышка и сухой кашель, немногочисленные крепитирующие хрипы, рестриктивные нарушения, при развитии фиброза — снижение ДСЛ и гипоксемия. Изменения на снимках могут появляться лишь при развитии фиброза.

Лечение: отмена причинного препарата, ГКС ускоряют обратное развитие легочных нарушений. Лечение фиброза — см. ниже.

17.3. Поражения легких при ревматических болезнях

Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани наблюдаются у 2/3–3/4 больных, их клинические проявления фиксируются реже — за счет малосимптомности свежих фиброзных изменений. Наиболее общие признаки этих поражений — васкулит и изменения структуры соединительной ткани. Чаще всего они возникают при системной склеродермии и дерматомиозите, реже при СКВ (табл. 17.2).

При **системной красной волчанке (СКВ)** легочные изменения в начале болезни имеются у 6% больных, в дальнейшем — у 1/4–3/4, преобладает утолщение базальных мембран капилляров, образование «проволочных петель», наблюдаются капилляриты и артериолиты, гиалиновые мембраны в альвеолах, фибриноидный некроз межальвеолярных перегородок. Все это ведет к редукции капиллярного русла. Чаще встречается сухой или серозный плеврит — односторонний или как проявление полисерозита, он протекает с респираторным дистрессом, болями в груди. Развитие фиброза сопровождается

Таблица 17.2. Типы поражения легких при ревматических болезнях (из AAR. Pediatric pulmonology, 2011)

| | Системный ЮРА | СКВ | Системная склеродермия | Дерматомиозит |
|--------------------------|---------------|-----|------------------------|---------------|
| Плеврит | + | ++ | + | – |
| Легочный фиброз | – | ++ | + | + |
| Кровоизлияния в альвеолы | – | + | +++ | – |
| Нарушения ФВД | – | +++ | ++ | ++ |
| Нарушения диффузии | – | ++ | ++ | ++ |
| Пневмония | – | +++ | ++ | ++ |
| Слабость | + | + | ++ | +++ |
| Аспирация | – | – | +++ | +++ |
| Легочная гипертензия | – | ++ | +++ | – |

Примечание.

СКВ — системная красная волчанка; ЮРА — ювенильный ревматоидный артрит; ФВД — функции внешнего дыхания.

ется одышкой, сухим кашлем, крепитацией, появлением на снимке рассеянных узелков. Пневмония может давать исход в пневмосклероз по типу облитерирующего бронхиолита. Возможно развитие пневмоторакса, инфаркта, легочной гипертензии, кровоизлияния (набл. 17.3).

Наблюдение 17.3.



Наблюдение 17.3. Девочка Г., 13 лет. Диагноз: «Системная красная волчанка, геморрагический альвеолит». На КТ: множественные, полиморфные очаговоподобные уплотнения легочной ткани, альвеолярного характера, различной интенсивности с тенденцией к слиянию, преимущественно в базальных сегментах легких в сочетании с плевральным выпотом, преимущественно слева и увеличением размеров камер сердца (наблюдение О. В. Кустовой).

Нередко бывает сложно отличить указанные изменения от инфекционных, что требует применение всего арсенала средств, вплоть до лаважа и биопсии легкого. Плевральный экссудат при СКВ обычно содержит 2000–5000 лейкоцитов в 1 мкл, в большинстве — мононуклеаров и лимфоцитов. Следует учесть, что эти больные часто имеют клеточный иммунодефицит — риск оппортунистических инфекций.

Лечение легочных осложнений системной красной волчанки (в первую очередь плеврита) требует проведения терапии ГКС — *преднизолоном* по 2 мг/кг/сут (не более 80 мг/сут) или в/в пульс-терапии *метилпреднизолоном* (3 дня по 30 мг/кг). В рефрактерных случаях используют антиCD-19 антитела — *ритуксимаб*.

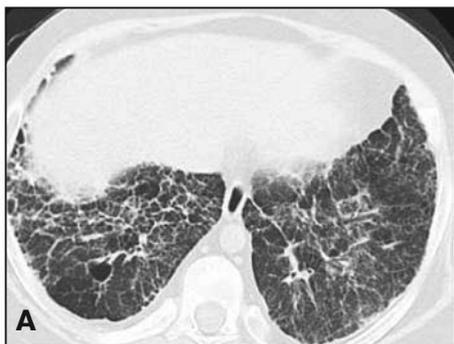
При **ювенильном ревматоидном артрите** специфические изменения в легких наблюдаются в основном при системной форме, протекающей с поражением многих органов. Эти изменения во многом сходны с таковыми при системной красной волчанке, но наблюдаются реже. При суставной форме легочные изменения чаще наблюдаются как осложнения терапии *метотрексатом* по типу альвеолита.

Чаще других у этих больных наблюдается учащение легочных инфекций, сухой или экссудативный плеврит, возможно развитие интерстициальных процессов (набл. 17.4), часто с исходом в фиброз легких, проявляющийся кашлем, диспноэ, болями в грудной клетке (набл. 17.5).

Наблюдение 17.4.

Наблюдение 17.4. Мальчик Р., 15 лет. Диагноз: «Ювенильный ревматоидный артрит. Интерстициальная пневмония».

КТ: обширные зоны снижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла». На этом фоне преимущественно в средних и нижних отделах легких прослеживается значительно утолщенный перибронховаскулярный, внутри- и междольковый интерстиций.

Наблюдение 17.5.

Наблюдение 17.5. Мальчик А., 15 лет. Диагноз: «Ювенильный ревматоидный артрит, системная форма, легочный фиброз». Болен с 3 лет, почти постоянно получал лечение ГКС, цитостатиками, периодически наступали обострения. С возраста 10 лет усилилась одышка, постоянный кашель, появились «барабанные пальцы», на рентгенограммах прогрессировали признаки фиброзирующего альвеолита. При обследовании в 15 лет на КТ: множественные воздушные кистозные полости с толстыми стенками — симптом «сотового легкого», больше на периферии легких, преимущественно в базальных сегментах. В кортикальных отделах обоих легких — ретикулярная исчерченность, обусловленная утолщением внутримального интерстиция в сочетании с участками повышения плотности легочной ткани по типу «матового стекла» (наблюдение О. В. Кустовой).

При **системной склеродермии** изменения в легких выявляются у 50–60% больных детей. Прогрессирующий фиброз альвеолярных перегородок сопровождается альвеолярно-капиллярным блоком, отеком, диффузным фиброзом, часто с образованием кист и адгезивным плевритом. Поражение пищевода и дисфагия приводят к аспирации как во время еды, так и в результате рефлюкса. Часто развивается легочная гипертензия, при которой показано назначение *бозентана* (Траклира) — дети > 12 лет: 2 раза в день на 4 нед по 62,5 мг, далее по 125 мг.

Дерматомиозит сопровождается легочными процессами у 1/3 больных. Для них также характерны фиброз легких и аспирация, но обусловленная поражением дыхательных мышц и гортани. Слабость дыхательных мышц затрудняет кашель и предрасполагает к развитию пневмонии. Васкулиты наблюдаются реже, чем при других формах, плевриты у детей — чаще, чем у взрослых.

Поражения легких при васкулитах

Ревматическая лихорадка сопровождается поражением легких в 2–14% случаев. Для острой ревматической лихорадки характерны гиперергические изменения: фибриноидный некроз сосудов, тромбоз, участки отека, интерстициальные изменения, некроз бронхов и альвеол.

Клиническая картина. Ларинготрахеит сопровождается мучительным кашлем, инфаркты легких — кровохарканьем. Ревматическая пневмония в начале атаки ревматизма протекает бурно, иногда как анафилактический шок. Обычны одышка, цианоз, влажные хрипы, часто крепитирующие. Рентгенологически выявляются чаще двусторонние инфильтраты, распространяющиеся от корня к периферии, мутность фона, больше в нижнемедиальных отделах, небольшие (реже крупные) очаговые тени с нечеткими контурами, мигрирующие инфильтраты. Часто вовлекается плевра; характерна быстрая обратная динамика под влиянием стероидов, часто при прогрессировании изменений сердца.

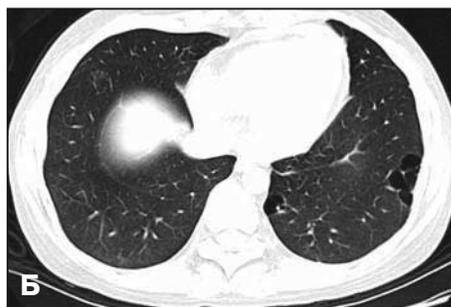
Пневмонии при затяжном течении ревматизма часто лобарные, они могут рецидивировать на том же месте с развитием фиброзных изменений и стойкими сосудистыми нарушениями.

Больные ревматизмом склонны к развитию вызванных бактериальной инфекцией пневмоний, требующих лечения антибиотикам по общим правилам.

Гранулематоз Вегенера (M31.3). Это редкое у детей (1:1 млн) заболевание поражает органы дыхания, в ряде случаев также почки и другие органы (набл. 17.6). Основа поражения — мелкие и средние сосуды с образованием гранулем с центральным некрозом (лимфоциты, гистиоциты, гигантские клетки, гиалиновые шары и эозинофилы). Сначала возникает язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки носа, глотки, придаточных пазух, уха, с повышением температуры тела, упорным насморком с гнойным (иногда кровянистым) отделяемым, кашлем. Для детей характерно развитие подсвязочного

стеноза или стеноза бронха. Прогрессирование ведет к деструкции костной ткани (неба, носовой перегородки, раковин), процесс распространяется на легкие; изменения в других органах (высыпания, поражение мышц и суставов, миокардит, нефрит) появляются позже. Изменения трахеи и бронхов (иногда преобладают с начала болезни) проявляются кашлем, кровохарканьем, болями на фоне длительной лихорадки и общей дистрофии.

Наблюдение 17.6.



Наблюдение 17.6. Девушка К., 13 лет. Диагноз: «Гранулематоз Вегенера, легочная форма». На КТ определяются фокусы уплотнения и множественные полости с толстыми стенками и неровными внутренними контурами, преимущественно субплеврально, больше в нижних зонах легких. Задние отделы легких с участками сниженной воздушности без четких контуров по типу «матового стекла», субплевральные очаги (альвеолярные кровоизлияния) (наблюдение О. В. Кустовой).



Для постановки диагноза гранулематоза Вегенера у больного должны иметься ≥ 2 из следующих признаков: язвенное поражение слизистой оболочки рта или носа (кровянистые выделения), множественные очаговые тени на снимке, гематурия (≥ 5 эритроцитов в п/зр.) и гранулема в биоптате. Часто наблюдаются лейкоцитоз и тромбоцитоз, повышение СОЭ, положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (c-ANCA).

Лечение. Сосудистые поражения легких имеют хорошую обратную динамику при длительной терапии ГКС с *циклофосфамидом* (минимум 1 год после достижения ремиссии). Есть схемы использования *азатиоприна* или *метатрексата* после 6-месячного курса *циклофосфамида*. Подсвязочный стеноз, однако, часто не снимается этой терапией и требует местного лечения — инъекций депо-ГКС.

Синдром Черджа–Стросс (Churg-Strauss syndrome) — эозинофильный васкулит, поражающий многие органы, в том числе легкие в виде эозинофильных некротизирующих инфильтратов. Сочетается с бронхиальной астмой и эозинофилией крови (более 10%), часто сопровождается сезонным аллергическим ринитом, изменениями синусов, повышением уровней IgE и ЦИК. У детей наблюдается редко, в основном в возрасте после 10 лет.

Синдром трудно дифференцировать от приступа астмы, сопровождающегося легочными затемнениями (ателектаз). Правильный диагноз позволяют заподозрить потеря веса, поражения других органов (моно- или полинейропатии, желудочно-кишечного тракта), положительные тесты на ревматический фактор и с-ANCA.

Узелковый полиартериит характеризуется васкулитом артерий среднего калибра, в том числе легочных и бронхиальных артерий с отеком, тромбозом и кровоизлияниями, формированием полостей. Находят и гранулемы с гигантскими клетками, эозинофилами и макрофагами. Клинически поражения легких сводятся к пневмопатии с инфильтратами, часто наблюдается плеврит.

17.4. Интерстициальные болезни легких новорожденных

В последнее десятилетие расшифровано несколько врожденных заболеваний, проявляющихся однотипно как интерстициальные поражения легких. Три формы связаны с **врожденным дефицитом белков сурфактанта** — для них характерно развитие у доношенных детей неотличимой от РДС клинической картины. При **дефиците белка сурфактанта В** РДС не разрешается под влиянием терапии и единственный выход — трансплантация легких.

При **дефиците белка сурфактанта С** и **дефиците белка сурфактанта АВСА3** иногда имеет место более позднее начало (даже после 20 лет) с симптомами интерстициального заболевания легких — одышкой, гипоксией, зависимостью от кислорода, вздутием и мелкопузырчатыми хрипами в легких, изменениями типа «матового стекла» на рентгенограмме. У части детей симптомы, как и кислородная зависимость, с возрастом исчезает.

Легочный интерстициальный гликогеноз (как следствие нарушения развития мезенхимальных клеток без признаков воспаления), по-видимому, идентичен «клеточному интерстициальному пневмониту грудных детей»; он имеет более мягкое течение, проявляется тахипноэ, вздутием легких, мелкопузырчатыми хрипами и в большинстве случаев имеет благоприятный прогноз.

Также благоприятный прогноз имеет гиперплазия нейроэндокринных клеток (ранее обозначавшаяся как «стойкое тахипноэ грудных детей»), проявляющаяся гипервентиляцией легких, одышкой, гипоксией и мелкопузырчатыми хрипами.

Диагноз. Для уточнения причины этих форм требуется биопсия легкого с гистохимической расшифровкой, однако стойкая гипоксия, рестриктивные изменения легких, диффузные изменения на рентгенограмме позволяют заподозрить характер патологии.

Прогноз этих форм серьезный. Летальность достигает 15%, до 2, 3 и 4 лет доживает, соответственно, 83, 72 и 64% больных⁸⁰.

Лечение в основном поддерживающее — длительная оксигенотерапия, полноценное питание, предотвращение аспирации и ГЭР. ГКС, иммуносупрессанты, *гидроксихлорохин*, *ВВИГ* использовались с эффектом у отдельных больных. Есть положительный опыт трансплантации легких.

17.5. Интерстициальные болезни неизвестной этиологии

Интерстициальный пульмонит (целлюлярный, неспецифический)

Расширение исследований интерстициальных болезней легких у детей позволили отказаться в большинстве случаев от использования терминов, применяемых у взрослых, — таких как «идиопатический фиброзирующий альвеолит», «криптогенный фиброзирующий пульмонит», «синдром Хаммена–Рича», кодируемых в МКБ-10 как J84. Составлен длинный список интерстициальных болезней легких у детей, в которых «целлюлярный интерстициальный пневмонит» (ЦИП) или «хроническая интерстициальная пневмония» неспецифической (еще не определенной) этиологии занимают весьма скромное место — 19–27%.

В практической деятельности этот процент, очевидно, выше, поскольку не все «специфические» (или определенные) формы этой патологии удается расшифровать.

Симптомы. Начало чаще подострое, с сухого кашля, одышки при физической нагрузке, утомляемости. Острое начало (у 1/3 больных) сопровождается фебрильной температурой. Прогрессирование фиброза ведет к усилению одышки, снижению массы тела, отставанию в росте, уменьшению окружности и уплощению грудной клетки, снижению амплитуды дыхательных движений. Характерны рассеянные мелкопузырчатые (часто крепитирующие) хрипы, утолщение концевых фаланг пальцев, позже цианоз губ и акроцианоз.

Наблюдение 17.7. Мальчик О., 10 лет. Диагноз: «Неспецифический целлюлярный интерстициальный пульмонит». На КТ: двустороннее неравномерное понижение прозрачности легочной ткани. Легочный рисунок с обеих сторон усилен, деформирован с наличием диффузных ретикулярных изменений, обусловленных утолщением междольковых перегородок и внутридолькового интерстиция, на фоне чего прослеживаются множественные различного калибра воздушные полости с утолщенными стенками, расположенные преимущественно субплеврально по передневерхним отделам легких. Стенки

⁸⁰ Fan L. L., Kozinetz C. A. Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease. *Am. J. Crit. Care Med.* 1977; 156 (3 pt. 1): 939–943.

Наблюдение 17.7.

сегментарных и субсегментарных бронхов утолщены с наличием тракционных бронхиолоэктазов с обеих сторон. Расширение трахеи. Внутригрудная лимфаденопатия (наблюдение О. В. Кустовой).

У половины детей к моменту диагноза уже имеются симптомы легочного сердца и/или правожелудочковой сердечной недостаточности. Заболевание обычно сопровождается высокими уровнями IgG (2000–4500 мг/л) и ЦИК, повышением СОЭ и цитологическими изменениями в жидкости БАЛ (нейтрофилез при повышенном или нормальном числе лимфоцитов).

Течение прогрессирующее, однако у ряда больных на протяжении подросткового возраста можно наблюдать его стабилизацию. К редким осложнениям относят артритический синдром, спонтанный пневмоторакс, эмболию легочной артерии.

Прогноз интерстициального пульмонита очень серьезен и зависит от своевременности начатого лечения.

Диагностика базируется на констатации прогрессирующей «немотивированной» одышки и рентгенологических признаках диффузного фиброза: снижении прозрачности легочной ткани (симптом «матового стекла»), сетчатотяжистом рисунке, мелкоочаговых тенях, при большей выраженности — тяжистых уплотнениях, ячеистых просветлениях, сужении легочных полей, высоком стоянии диафрагмы, расширении внутригрудной части трахеи и крупных бронхов. Изменения паренхимы легкого более четко видны на КТ (набл. 17.7). В отличие от других альвеолитов в фазе фиброза при ЦИП отсутствует связь с аллергенами и упорно прогрессирует фиброз. Дифференцировать следует также от первичной легочной гипертензии, альвеолярного протеиноза, гистиоцитоза, коллагеноза, саркоидоза 3-й стадии.

Локальное снижение легочного кровотока (до 60–80% должной) и изменения ФВД (рестрикция, снижение ДСЛ, снижение растяжимости легочной ткани) говорят лишь о степени развития фиброза. Трансбронхиальная биопсия информативна в половине случаев. Открытая биопсия легкого позволяет подтвердить диагноз у 90% больных и отличить эту форму от частого у взрослых «обычного интерстициального пульмонита».

Лечение. Предложено много средств лечения, исходя из предположения, что клиническая картина интерстициального пульмонита связана с хроническим воспалением. Использовали противовоспалительные средства (ГКС, цитостатики, иммуносупрессоры), ингибиторы синтеза коллагена, *гидрохлорохин*, *ВВИГ*, ингибиторы цитокинов. Чаще всего используют ГКС (1–1,5 мг/кг/сут *преднизолона* внутрь) в течение 6–12 нед, снижая затем дозу на 2,5–5 мг/нед до 2,5–5 мг/сут, которую вводят 9–12 мес. При быстром прогрессировании фиброза начинают с в/в ГКС, возможна пульс-терапия. Эффективность *азатиоприна*, *циклофосфана*, *колхицина* дискутируется. *Альфа-липовую* кислоту назначают на 2 мес.

У взрослых апробировано длительное применение *N-ацетилцистеина* в/в или перорально в течение 6 мес, получен эффект от антагониста эндотелина *бозентана* (Траклира), применяемого при легочной гипертензии и обладающего антифиброгенными свойствами. Изучаются препараты простагландина Е (*алпростадил* и др.) для улучшения легочной гемодинамики. При обострениях, обычно провоцируемых ОРВИ, назначают антибиотики. Показаны массаж, ЛФК. При $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. — длительная O_2 -терапия, возможны также плазмаферез и лимфоцитозферез. Лечение стабилизирует процесс.

Лимфоидный интерстициальный пульмонит — см. раздел 9.7.

Альвеолярный протеиноз легких (J84.0)

Редкое заболевание неизвестной этиологии, связанное с накоплением в альвеолах сурфактанта (А и D) в виде ШИК-положительных гранул без воспалительной реакции. Как показано в эксперименте, в удалении сурфактанта из альвеол принимает участие гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор (GM-CSF). У больных протеинозом в крови выявляются нейтрализующие антитела класса IgG1 и IgG2 к GM-CSF, что и может быть причиной расстройства.

Клиническая картина. Одышка, навязчивый кашель могут появиться уже во втором полугодии жизни; лихорадка — менее чем у половины детей. Мальчики страдают в 3 раза чаще девочек. Физикальные изменения скудные, постепенно развивается дыхательная недостаточность. Диффузные мелкие, сливные симметричные очажки, более густые в нижних долях, создают на снимках «картину бабочки». Диагноз обосновывают биопсией легкого; важно дифференцировать протеиноз от пневмоцистоза, дающего сходную картину. Течение прогрессирующее, летальный исход возможен через 1–2 года после появления первых симптомов.

Лечение. ГКС не влияют на течение, аэрозоли с *N-ацетилцистеином* дают временное улучшение. Эффективен периодический лаваж обеих легких, есть наблюдения эффективности применения GM-CSF. Испытывается терапия *ритуксимабом* с некоторым успехом.

Легочный альвеолярный микролитиаз (J84.0)

Заболевание неясной этиологии с формированием в альвеолах кристаллов трифосфата и карбоната кальция с примесью солей железа размером 50–200 мкм, имеющих концентрическую структуру. Описано около 400 случаев, чаще у лиц турецкого происхождения. Прогрессирование процесса ведет к фиброзным изменениям в межальвеолярных перегородках и дыхательной недостаточности в среднем возрасте. У детей чаще диагностируется случайно: симметричные мелкие кальцинаты на фоне диффузно усиленного рисунка. Течение заболевания длительное. Биопсия легкого для подтверждения диагноза нужна в сомнительных случаях.

Лечение. Заболевание резистентно к любой терапии; поскольку есть семейные случаи, рекомендуется обследование родственников.

17.6. Легочный гемосидероз (J84.8)

Гемосидероз легких наблюдается при застойной сердечной недостаточности или протекает как системное заболевание. Последнее имеет 3 варианта: гемосидероз, ассоциированный с антителами к собственной мембране почек и легких (синдром Гудпасчера), с антителами к коровьему молоку (синдром Хайнера) и идиопатический.

Идиопатический гемосидероз имеет частоту встречаемости 0,24 (Швеция) — 1,23 (Япония) на 1 млн детей, в его генезе вероятно роль наследственности. Роль аутоантител при этом заболевании обосновывается эффективностью ГКС и иммуносупрессии. Сущность процесса — кровоизлияния в альвеолы с последующей импрегнацией тканей солями железа с утолщением интерстиция и развитием фиброза с легочной гипертензией и легочным сердцем. Макрофаги, фагоцитирующие гемосидерин, находят в мокроте (гемосидерофаги), что и позволяет говорить о гемосидерозе. Заболевание чаще встречается у девочек.

Клиническая картина. Болеют чаще дети 3–8 лет, начало постепенное (одышка, анемия). Диагноз обычно ставят во время криза, когда появляется кашель с кровью или ржавой мокротой, дыхательная недостаточность, фебрильная температура, нарастающая анемия (гемоглобин падает, иногда до 20–30 г/л и даже ниже). В легких определяются участки укорочения перкуторного звука, диффузные мелкопузырчатые хрипы. Обычны тахикардия, глухость тонов сердца, увеличение печени, а часто и селезенки, часто появляется «анемический» систолический шум.

Острый криз длится несколько дней, реже — дольше, постепенно переходя в ремиссию. Когда симптомы исчезают, уровень гемоглобина повышается. При подострых формах ярких обострений нет.

В периоде обострения на снимках видны множественные очаговые тени кровоизлияний, местами сливные, нередко увеличены лимфатические узлы

корня легкого. Повторные рентгенограммы обычно выявляют новые очаговые тени и инволюцию старых. КТ может выявить уплотнения легочной ткани, не видимые на рентгенограммах (набл. 17.8). В периоде ремиссии характерно усиление интерстициального рисунка, напоминающего мелкую сетку, и много мелких (милиарных) теней, создающих «картину бабочки».

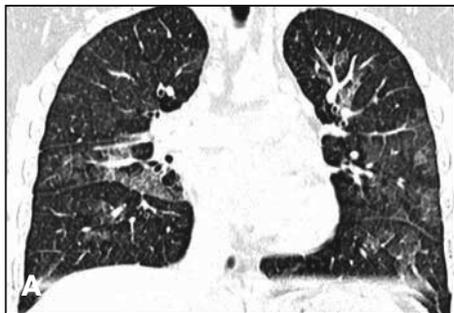
Характерны микроцитарная гипохромная анемия, низкий уровень сывороточного железа, ретикулоцитоз и эритробластическая реакция костного мозга. Обычны умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ и нерезкая тромбоцитопения. Как прямая, так и непрямая реакция Кумбса редко оказываются положительными. Выявляются циркулирующие иммунные комплексы, низкие титры комплемента, гипергаммаглобулинемия, у 10% больных — снижение уровня IgA.

Диагностика при типичной картине криза и обнаружении сидерофагов не трудна. Заподозрить гемосидероз можно у больного острым легочным заболеванием и падением числа эритроцитов. Критерием диагностики является обнаружение в БАЛ более 20% сидерофагов или индекс железа выше 50 (максимальный индекс равен 300 при подсчете 100 макрофагов с оценкой количества гемосидерина от 0 до 3+, в норме индекс менее 25). В периоде ремиссии выявление кризов в анамнезе, анемии и «картины бабочки» — также достаточно надежные критерии, хотя нужно исключить милиарный туберкулез, другое диффузное заболевание легких, вторичные формы гемосидероза (при кровотечениях, митральном стенозе, васкулите, коллагенозах, тромбоцитопенической пурпуре и т. д.). В сомнительных случаях показана биопсия легкого. Определение антител к молоку проводят для выявления синдрома Хейнера.

Прогноз. Больные умирают в период очередного криза от легочного кровотечения либо от дыхательной и сердечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни 3–5 лет, хотя при правильном лечении часто удается удлинить ремиссии, уменьшить тяжесть кризов и продлить жизнь на 5–10 лет и более.

Наблюдение 17.8. Девочка С., 8 лет. Диагноз: «Гемосидероз легких». Больна около 3 лет, имели место 4 острых криза, последний начался за 2 нед до настоя-

Наблюдение 17.8.



щего обследования. Анемия — гемоглобин 86 г/л. КТ: легочный рисунок усилен, деформирован, за счет преобладания интерстициального компонента, на фоне которого на всем протяжении легочных полей, больше в нижних отделах, определяются множественные очаговые и инфильтративные изменения различной интенсивности, с нечеткими контурами, неомогенной структуры с тенденцией к слиянию — кровоизлияния в легочную ткань.

Идиопатический гемосидероз грудных детей

Эта форма протекает остро, в его этиологии весьма вероятно связь со спорами гриба *Stachybotrys chartarum*, обитающего в домах.

Синдром Хейнера

Легочный гемосидероз с гиперчувствительностью к коровьему молоку клинически не отличается от идиопатического, но у больных выявляются антитела (преципитины), высокий уровень IgE и положительные кожные пробы к аллергенам молока. У части больных болезнь сопровождается отставанием в физическом развитии, хроническим ринитом, рецидивами среднего отита, гипертрофией аденоидов.

Синдром Гудпасчера

Одна из форм гемосидероза у подростков, чаще мальчиков. В патогенезе синдрома играет роль образование антител к элементам базальной мембраны альвеол и почечных клубочков (анти-БМК-антител), мишенью для которых является $\alpha 3$ -цепь коллагена IV типа. В развитии болезни у наследственно предрасположенных лиц важны внешние факторы — инфекция, лекарства (пеницилламин, азатиоприн), углеводороды. При дебюте в детском возрасте часто находят и ANCA, описаны сочетания с другими аутоиммунными заболеваниями (гранулематозом Вегенера, пурпурой Шенлейна–Геноха, миастенией, неспецифическим язвенным колитом).

Заболевание начинается обычно с легочных проявлений и анемии, выявляются гематурия и другие признаки пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита, быстро ведущих к гипертензии и хронической почечной недостаточности. Организация гематом ведет к развитию легочного фиброза.

Болезнь дифференцируют от легочных кровотечений, сопровождающихся системными васкулитами с поражением почек. Заболевание прогрессирующее.

Лечение. При кризах гемосидероза назначают ГКС (*преднизолон* 1,5–3 мг/кг) на фоне безмолочной диеты. При наступлении ремиссии (снижении индекса железа БАЛ до 25 и ниже) заканчивают лечение ГКС, назначая поддерживаю-

щую терапию иммуносупрессантами: *циклофосфамид* (2 мг/кг/сут) или *азатиоприн* (3 мг/кг/сут). После массивных кровотечений для выведения избытка железа вводят *дефероксамин*.

Назначение безмолочной диеты при синдроме Хейнера приводит к ремиссии (в течение 1 мес), в последующем гиперчувствительность к молоку может исчезнуть, что ведет к выздоровлению. К сожалению, ремиссия наступает не у всех детей с высоким уровнем преципитинов к молоку (особенно старше 5 лет), но иногда безмолочная диета оказывается эффективной и у них, что оправдывает назначение диеты всем детям с гемосидерозом.

При синдроме Гудпасчера описан эффект от применения иммуносупрессоров (ГКС, *циклофосфамида*, *микофенолата мофетила*) в сочетании с плазмаферезом и иммуноабсорбцией. Апробируются антицитокинные препараты.

Если помнить об экзогенном аллергическом альвеолите, диагноз поставить нетрудно.

Экзогенный аллергический альвеолит вероятен, если при картине пневмонии (лихорадка, кашель, хрипы) выраженность одышки не соответствует объему поражения легких; контакт с птицей помогает заподозрить этот диагноз.

Пребывание в одном помещении с птицей может быть смертельно опасным для предрасположенных лиц; отговаривайте таких пациентов от покупки попугаев или канареек.

Глава 18

ОПУХОЛИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ

18.1. Общие положения

Злокачественные опухоли встречаются с частотой 14 на 100 000 детей 0–17 лет в год, число ежегодно регистрируемых детей с первично выявленными злокачественными заболеваниями в России составляет около 5000.

Клинические проявления новообразований органов грудной полости крайне разнообразны; кроме местных проявлений первичного очага, локализующегося в грудной полости, первичные проявления злокачественного процесса могут быть обусловлены вторичными изменениями, характерными для той или иной морфологической формы злокачественной опухоли.

Все новообразования, располагающиеся в грудной полости, имеют определенные закономерности роста, распространения и характерную клиническую картину, включающую местные и общие опухолевые проявления.

Для опухолей органов грудной полости, как и для всех злокачественных новообразований, характерно развитие общего опухолевого симптомокомплекса, включающего опухолевую интоксикацию, снижение аппетита, потерю массы тела, вялость, нарастающую слабость, субфебрилитет. Параллельно процессу общей опухолевой интоксикации у больных развиваются клинические проявления, обусловленные различными симптомами, отражающими уровень и степень распространенности поражения органов грудной полости. Это, в первую очередь, касается злокачественных опухолей, которые обладают выраженной тенденцией к местному деструктивному и инфильтративному росту с распространением на органы и ткани грудной полости, а также к регионарному и отдаленному метастазированию.

У детей наиболее часто опухоли локализируются в средостении, реже в легочной ткани и плевре, крайне редко в грудной стенке.

Структура опухолевых заболеваний органов грудной полости у детей кардинально отличается от таковой у взрослых. Злокачественные опухоли легкого, особенно раковые, характерные для взрослых и являющиеся основной причиной их смерти во всем мире, в детском возрасте наблюдаются крайне редко.

При злокачественных опухолях органов грудной полости у детей используются следующие диагностические методы: рентгенография грудной клетки, УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидное сканирование с цитратом галлия 67 и JMBG, диагностическая торакоскопия или торакотомия (при необходимости экстрен-

ного установления диагноза). Все эти методы, являясь не конкурирующими, а дополняющими друг друга, позволяют в короткие сроки и с наименьшими материальными и временными затратами установить топику и распространенность опухолевого процесса.

Для детского возраста типичны злокачественные солидные опухоли средостения, их дифференциальная диагностика сложна. Трудности обусловлены не только анатомо-физиологическими особенностями детского возраста (широкий сосудистый пучок, наличие вилочковой железы с высокой вариабельностью размеров и формы в пределах нормы), сколько высокой частотой воспалительных, неопухолевых процессов, а также схожестью рентгенологических проявлений, отсутствием яркой патогномичной симптоматики различных опухолевых процессов на ранних этапах их развития. Уточнение диагноза, кроме того, часто связано со сложностью получения морфологического материала. Ошибки диагностики опухолей средостения превышают 20%, на доклиническом этапе правильный диагноз устанавливается менее чем в 50% случаев. Наибольшие сложности вызывает установление диагноза при первично-медиастинальных формах злокачественных лимфом, а также редких по морфологии опухолей средостения, атипичных по локализации опухолей и кист средостения.

В выявлении поражения средостения у детей основным методом является рентгенография грудной клетки в стандартных прямой, боковой, правой и левой косой проекциях, что позволяет уточнить локализацию новообразования и состояние прилежащих органов и тканей. Суперэкспонированный снимок выполняется для оценки изменений в скелете грудной клетки и выявления включений в патологическом образовании. Симультанная томография выполняется для уточнения состояния внутригрудных лимфатических узлов, трахеи и крупных бронхов. Исследование пищевода с контрастным веществом и рентгеноскопия позволяют судить о взаимоотношении органов средостения, а также о наличии передаточной пульсации, изменении формы, размеров, положения новообразования в зависимости от фазы дыхания. КТ позволяет в большинстве случаев отказаться от дополнительных, в том числе инвазивных, исследований, поскольку с ее помощью можно оценить не только исходную локализацию опухоли, ее плотность, наличие включений, но и главное — оценить степень ее распространения на прилежащие органы и ткани. Это особенно важно при нейрогенных опухолях — наиболее частых в детском возрасте, так как позволяет выявить их интравертебральный компонент.

Важную роль в дифференциальной диагностике новообразований средостения играет радионуклидное исследование с цитратом галлия-67. С помощью УЗИ имеется возможность точно определить локализацию и распространенность опухолевого процесса в переднем средостении, оценить состояние и «участие» вилочковой железы в патологическом процессе. Эхографически можно выявить клинически скрытое поражение внутригрудных лимфатических узлов, своевременно определить рецидив заболевания, внести вклад в объективную оценку применяемых схем терапии злокачественных лимфом. Пораженная вилочковая железа при ультразвуковом исследовании увеличена в размерах,

диффузно изменена (эхоструктура неоднородна, эхоплотность снижена, капсула уплотнена, бугриста), нередко «впаяна» в конгломерат увеличенных лимфатических узлов. Такая картина отмечается у 58% больных при медиастинальной форме неходжкинской лимфомы (лимфосаркомы).

У большей части больных поражение средостения обусловлено гемобластомами (62%), реже наблюдаются солидные опухоли и кисты (30%), метастатическое поражение средостения встречается в редких случаях (8%).

18.2. Гемобластозы

Поражение средостения при гемобластозах у детей почти в 2/3 случаев обусловлено лимфомой Ходжкина (лимфогранулематозом), в 30% случаев оно обусловлено неходжкинской лимфомой, при этом типичным является сочетанное поражение внутригрудных лимфатических узлов, вилочковой железы, плевры (75%). В редких случаях поражение средостения наблюдается при гистиоцитарных опухолях (8%) и лейкозах (2%).

Среди гемобластозов, которые составляют почти половину злокачественных заболеваний у детей, преобладают лейкозы, причем наибольшее количество случаев приходится на острый лимфобластный лейкоз. Другие варианты лейкозов встречаются гораздо реже. На втором по частоте месте располагаются злокачественные лимфомы — лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы.

Острый лимфобластный лейкоз

Клиническая картина острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей обусловлена степенью инфильтрации костного мозга лимфобластами и экстрамедуллярным распространением опухолевого процесса. В его течении выделяются периоды предлейкозный, острый, ремиссии, рецидив и терминальный. В начале заболевания клинические симптомы, как правило, отсутствуют. Могут отмечаться подъемы температуры тела, снижение аппетита, нарастающая слабость, вялость. Острый период у большинства детей имеет бурное начало. Наиболее ранними являются симптомы общей интоксикации, анорексия без значительной потери массы тела и боли в костях. При ОЛЛ у детей возможно вовлечение в процесс ЦНС, половых органов, глаз и легких. Наличие этих симптомов в начальном периоде острого лейкоза служит плохим прогностическим признаком.

При Т-клеточном остром лимфобластном лейкозе поражаются лимфатические узлы средостения, корни легких, плевра, что проявляется дыхательной недостаточностью, которая может уменьшаться под воздействием лекарственной терапии основного заболевания. В ряде случаев выявляется специфическая лейкозная инфильтрация легких с образованием перибронхиальных муфт из лейкозных клеток с участками распада и образованием полостей, заполненных бактериальной или грибковой массой. Диффузная инфильтрация может

вызывать картину интерстициальной пневмонии с нарушением сосудистой проницаемости и формированием гиалиновых мембран.

При лечении лейкоза эти инфильтраты, как правило, растворяются, при рецидивных формах заболевания становятся резистентными к лечению и приводят к дыхательной недостаточности. Этиология воспалительного процесса в этих зонах — стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии, вирусы и грибы (чаще всего Кандида и аспергиллы). На фоне лейкозной инфильтрации, особенно при нейтропении, часто развиваются острые, тяжело протекающие пневмонии, в том числе пневмоцистная и цитомегаловирусная, сопровождающиеся образованием геморрагического экссудата, деструкцией ткани легкого и плевритом, особенно тяжело и остро протекающие при рецидивах заболевания.

Для **лечения** лейкоза используются химиотерапевтические препараты противоопухолевого действия — *преднизолон, гидрокортизон, винкристин*, антрациклиновые противоопухолевые антибиотики, *L-аспарагиназу, метотрексат, цитозин-арабинозид, 6-меркаптопурин*. В сопроводительную терапию включаются колониестимулирующие факторы, *ВВИГ*, противовирусные, противогрибковые средства, антибиотики, а также многокомпонентная трансфузионная терапия. На фоне лечения лейкоза у больных может возникнуть токсический лекарственный альвеолит, который сопровождается сухим, навязчивым кашлем, акроцианозом за счет нарастающей дыхательной недостаточности. Иногда при глубокой тромбоцитопении могут происходить кровоизлияния в легкие, проявляющиеся кровохарканьем и дыхательной недостаточностью за счет выключения из дыхания части пораженного легкого. Все специфические поражения легочной ткани и лимфатических узлов разрешаются за счет лечения основного заболевания. Осложнения в виде присоединившихся воспалительных процессов лечатся соответственно высеваемой флоре. Практика показывает, что успешное лечение лейкоза приводит к разрешению и всех сопутствующих или развившихся и сопровождающих опухоль воспалительных процессов.

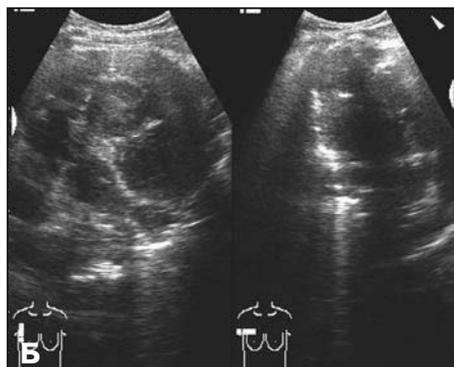
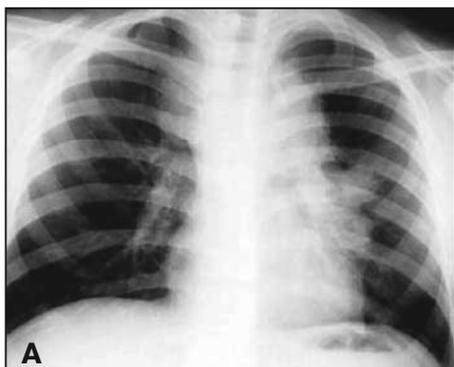
Лимфома Ходжкина — лимфогранулематоз

Поражение органов грудной полости при лимфоме Ходжкина (ЛХ) наблюдается у 54% больных, первично-медиастинальная локализация — у 12%.

Частота поражения органов грудной полости в разных возрастах неодинакова, чаще всего это наблюдается (64–72%) у детей 7–14 лет, реже (22–27%) — у детей в возрасте до 7 лет. Чаще поражаются девочки (64%). Частота также зависит от морфологической структуры опухоли. Так, при лимфоидном преобладании она составляет 28%, при смешанно-клеточном варианте — 46%, при лимфоидном истощении — 67%, при нодулярном склерозе — 80%. Длительность заболевания при поражении органов грудной полости в 2 раза короче, чем у детей без них, и не превышает 3 мес у половины больных. В 50% случаев поражение органов грудной полости сочетается с поражением надключичных и шейных лимфатических узлов.

Поражение органов грудной полости на ранних этапах не имеет специфических симптомов, наблюдаются кашель (12%), одышка и затрудненное дыхание (9%), цианоз и акроцианоз (5%), загрудинные боли (2%), компрессионный синдром (2%). Поражение обнаруживается при рентгеновском исследовании, но крайне важным для оценки состояния органов грудной полости в процессе лечения и по его окончании является радионуклидная диагностика с цитратом галлия-67, а также УЗИ средостения.

Наблюдение 18.1.



Наблюдение 18.1. Больная В., 11 лет. Диагноз: «Лимфогранулематоз». А: рентгенограмма, прямая проекция — срединная тень расширена за счет медиастинальных, трахеобронхиальных и левых бронхопульмональных лимфатических узлов.

Б: эхограмма переднего средостения в продольной и поперечной проекции. Определяется конгломерат опухолевых узлов паренхиматозной плотности, частично сливающихся между собой, с крупнобугристыми нечеткими контурами.

Наблюдение 18.2.



Наблюдение 18.2. Больная В., 12 лет. Диагноз: «Лимфогранулематоз». КТ: определяется опухолевый конгломерат увеличенных внутригрудных лимфатических узлов в переднесреднем средостении.

Для ЛХ наиболее типично изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов (79%). Чаще поражаются паратрахеальные (95%) и трахеобронхиальные (73%) лимфатические узлы, реже вовлекаются бронхопульмональные (52%) и загрудинные (55%) группы. В редких случаях наблюда-

ется поражение лишь одной из групп внутригрудных лимфатических узлов, как медиастинальных (11%), так и бронхопульмональных (2%). Сочетанное поражение внутригрудных лимфатических узлов с поражением легочной ткани, плевры (21%) у детей при ЛХ наблюдается в 4 раза реже, чем изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов.

Поражение легочной ткани, как правило, выявляется в виде единичных или множественных шаровидных теней (65%) размером до 3–4 см, преимущественно в средних и нижних отделах легких. В опухолевых узлах могут возникать полости распада (6%). Поражение легочной ткани в виде инфильтративных или интерстициальных изменений встречается реже (35%). Поражение вилочковой железы нетипично для ЛХ, однако имеются единичные случаи ее изолированного поражения. Поражение плевры также нехарактерно для ЛХ.

Неходжкинские лимфомы

Поражение органов грудной полости при неходжкинских лимфомах (НХЛ) наблюдается у 35% больных детей, из них в 63% как первичная локализация опухолевого процесса, в 29% как метастатическое поражение и в 7% как проявление первично-генерализованного процесса. Группу детей с медиастинальной локализацией НХЛ составляют 10% больных с метастатическим поражением при различных первичных локализациях и 2,5% больных первично-генерализованной НХЛ.

Медиастинальная локализация НХЛ имеет ряд особенностей: 60% больных в этой группе старше 7 лет, соотношение больных по полу (мальчики/девочки) — 2,4:1. У половины больных (56%) диагноз устанавливается в 4-й стадии заболевания. Типичным является лимфобластный вариант НХЛ (84%), Л-2 и Л-1 цитологический тип (44 и 36%, соответственно), гистологический вариант — микролимфобластная форма (76%), Т-клеточный иммунологический вариант (79%).

Кроме опухолевых изменений в средостении при медиастинальной локализации НХЛ часто (98%) выявляется поражение органов и тканей грудной полости, периферических лимфатических узлов (63%), костного мозга (43%).

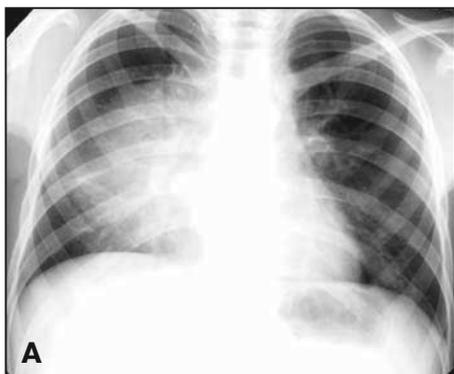
Ведущими клиническими симптомами при медиастинальной НХЛ являются симптомы интоксикации (69%), кашель (61%), одышка (61%), увеличение лимфатических узлов (38%), затрудненное дыхание (38%), синдром компрессии верхней полой вены (48%) с отеком и цианозом лица, шеи, верхней половины грудной клетки, симптомы острой респираторной инфекции (25%) и пневмонии (14%).

У большей части больных (60%) длительность заболевания не превышает 2 мес, в 62% случаев первые клинические симптомы соответствуют воспалительному процессу (в том числе клинической картине различных инфекций). Размеры опухоли средостения у большей части больных составляют 6–10 см (47%) и 10–15 см (33%). Опухолевый процесс локализуется в лимфатических узлах грудной полости в 98%, в вилочковой железе — в 56%, в плевре — в 60%. Вовлечение легочной ткани встречается в 12% в виде специфических инфильтратов и продолженного роста в прилежащих к средостению отделах легкого.

Метастатическое поражение периферических лимфатических узлов в 77% локализуется в шейно-надключичных областях. Размеры периферических лимфатических узлов составляют 1,0–4,0 см в 88% случаев.

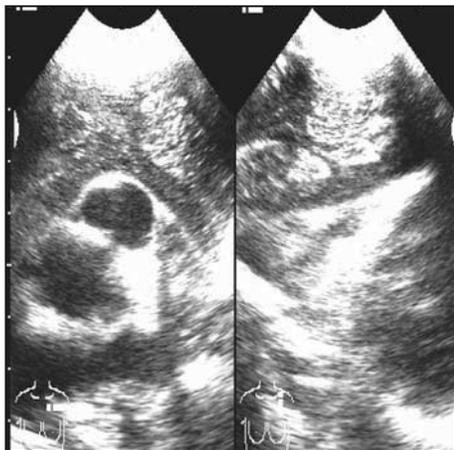
Для НХЛ наиболее типично сочетанное поражение органов и тканей грудной полости (75%), в виде поражения внутригрудных лимфатических узлов, вилочковой железы и плевры (35%), лимфатических узлов и вилочковой железы (16%), лимфатических узлов и плевры (12%), вилочковой железы и плевры (12%). Изолированное поражение отдельных органов и тканей грудной полости наблюдается у 25% больных в виде поражения лимфатических узлов (10%), плевры (11%), вилочковой железы (3,7%). Специфическое изолированное поражение легочной ткани не встречается.

Наблюдение 18.3.



Наблюдение 18.3. Больной П., 9 лет. Диагноз: «Неходжкинская лимфома». Рентгенограммы: прямая (А) и правая боковая проекция (Б). Справа в переднем средостении, ретростернально определяется опухолевый узел, без четких контуров.

Наблюдение 18.4.



Наблюдение 18.4. Больная У., 12 лет. Диагноз: «Неходжкинская лимфома». Эхограмма переднего средостения в поперечной и продольной проекции. Определяется опухолевый конгломерат увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и вилочковой железы в переднем средостении.

Наблюдение 18.5. Больная У., 12 лет. Диагноз: «Неходжкинская лимфома». КТ: определяется опухолевый

конгломерат увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и вилочковой железы в переднем средостении.

В 73% случаев в патологический процесс вовлекаются все группы внутригрудных лимфатических узлов, в 26% — медиастинальные. Крайне редко поражаются только бронхопульмональные лимфатические узлы (1%). Поражение плевры у 50% детей выявляется в виде одно- или двустороннего плеврита, у 33% — в виде единичных или множественных узлов на плевре (костальной, медиастинальной или базальной), у 17% больных встречается сочетанное поражение плевры.

Наиболее часто выявляется поражение **внутригрудных лимфатических узлов** при первично-медиастинальной (99%) и первично-генерализованной (61%) формах НХЛ. Метастатическое поражение внутригрудных лимфоузлов чаще наблюдается при поражении периферических лимфоузлов (18%). В 10% случаев поражение внутригрудных лимфоузлов является метастатическим при немедиастинальных формах НХЛ.

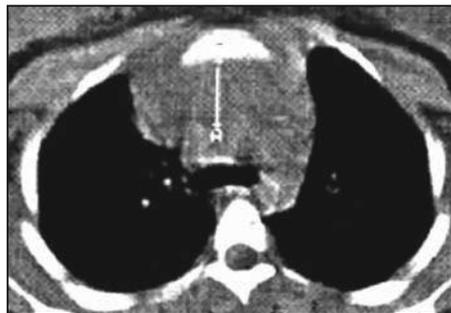
Характерно увеличение лимфоузлов (40%) и сочетанное увеличение лимфоузлов средостения и корней легких (42%). Нетипичным является увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов (4%).

Типичной рентгенологической картиной при НХЛ у детей является: двустороннее поражение лимфатических узлов (78%), поражение переднего средостения (93%), верхнего и среднего средостения (88%); они имеют размер 2/3 поперечника грудной клетки в 67%, бугристые контуры — в 72%, нечеткие контуры — в 77%.

Эхографическая картина лимфопролиферативных заболеваний характеризуется наличием множественных увеличенных лимфатических узлов средостения, близко расположенных друг к другу, с четко выраженной утолщенной капсулой, что более типично для ЛХ. Типичными ультразвуковыми признаками поражения внутригрудных лимфатических узлов при НХЛ являются: двустороннее поражение (88%), наличие единого конгломерата узлов (89%), нечеткие контуры (64%), бугристые контуры (83%), низкая плотность (61%), неоднородная эхоструктура (77%), неравномерное уплотнение окружающих тканей (76%), размеры более 5 см (89%), повышенная васкуляризация (79%) (набл. 18.4).

После проведения химиотерапии и лучевой терапии у 8% больных на месте пораженных тканей средостения при контрольном рентгенологическом исследовании в сроки от 4 мес до 5 лет выявляются кальцинаты, чаще мелкие множественные, неправильной округлой формы, частично сливающиеся между собой, с тенденцией к увеличению плотности и размеров.

Наблюдение 18.5.



Поражение плевры наблюдается у 22% больных НХЛ. Частота поражения плевры при медиастинальной НХЛ составляет 61%, при первично-генерализованной НХЛ — 46%, метастатическое поражение — 9%. Метастатическое поражение плевры при немедиастинальной форме НХЛ чаще наблюдается в группе больных с абдоминальной локализацией (15%).

Характерными рентгенологическими признаками поражения плевры являются наличие жидкости в плевральных полостях, реже выявляются опухолевые узлы на костальной, базальной или медиастинальной плевре. Типично одностороннее поражение (80%) в виде жидкости в плевральной полости (61%), жидкости и узлов на плевре (24%), реже — узлов на плевре (15%).

Типичными ультразвуковыми признаками являются наличие жидкости, расположенной базально и/или пристеночно, однородная эхоструктура жидкости (78%), однородная эхоструктура узлов (71%), четкость и неровность контуров узлов (76%), низкая плотность узлов (58%), неравномерное уплотнение окружающих тканей (62%), размеры узлов на плевре от 0,5 до 4,0 см (30%), выраженная васкуляризация узлов (69%).

Поражение вилочковой железы наблюдается у 16% больных НХЛ: из них у 56% — как первичная локализация опухолевого процесса, у 19% — как проявление первично-генерализованного процесса, у 3% больных — как метастатическое поражение. Как правило, отмечается поражение обеих долей (67%).

Поражение вилочковой железы чаще встречается при первично-медиастинальной форме НХЛ. Метастатическое поражение тимуса реже всего наблюдается при абдоминальной локализации НХЛ. У большинства из них оно двустороннее (67%), реже увеличивается одной из долей: левая (23%) или правая (10%). Характерными рентгенологическими признаками поражения тимуса являются: затемнение ретростернального пространства (100%), сохранение конфигурации органа (56%), бугристые контуры (87%), асимметричное увеличение тимуса — 78% (увеличение правой и левой доли — 72%, наличие «ступеньки» — 59%).

Характерными ультразвуковыми признаками поражения тимуса являются: истончение капсулы (69%), сохранение конфигурации органа (36%), бугристые контуры (69%), нечеткие контуры (62%), размеры до 10 см (79%), уплотнение окружающих тканей (66%), неоднородная структура (77%), в едином конгломерате с увеличенными лимфатическими узлами (79%), выше — средняя васкуляризация тимуса (79%).

Поражение легочной ткани при НХЛ наблюдается в 3% случаев, наиболее часто оно выявляется при медиастинальной локализации НХЛ (12%). Рентгенологические изменения в 42% обусловлены неспецифическими вторичными изменениями, в виде гиповентиляции, ателектаза (6%), воспалительных процессов (19%). Частота опухолевого поражения легких составляет 6%, в группе больных с поражением органов грудной полости — 17,5%. Наиболее типично одностороннее (66%) поражение.

Вовлечение легочной ткани в опухолевый процесс отмечается в редких случаях (7%), при наличии увеличенных внутригрудных лимфатических

узлов — в 14% случаев. Поражение легочной ткани в виде продолженного роста (4%) рентгенологически проявляется тяжистостью, усилением и деформацией легочного рисунка. Поражение легочной ткани в виде узлов рентгенологически проявляется в 3% случаев как очаговые изменения и в 6% как инфильтративные изменения. К типичным рентгенологическим признакам следует отнести: очаги и фокусы затемнения размером от 1 до 2 см с нечеткими контурами, усиление и деформация легочного рисунка, сочетание с увеличенными медиастинальными и корневыми лимфатическими узлами.

Поражение сердца наблюдается у 1,3% больных в результате вовлечения сердечной сумки в опухолевый конгломерат при поражении внутригрудных лимфатических узлов при медиастинальной и первично-генерализованной формах НХЛ. Обычно выявляется жидкость в сердечной сумке (50%), опухолевые узлы перикарда (20%), опухолевые узлы и жидкость (30%).

Таким образом, злокачественные лимфомы у детей характеризуются высокой частотой поражения органов грудной полости. Первично-медиастинальная форма поражения чаще наблюдается при НХЛ (25%), чем при лимфогранулематозе (12%). Для ЛХ более типичным является изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов (79%), для НХЛ — сочетанное поражение различных органов и тканей грудной полости (75%).

Для **лечения** лимфом в настоящее время имеются хорошие комбинации химиотерапевтических средств, включающие такие препараты, как ГКС, *доксорубицин, ифосфамид, Вепезид, блеомицин, винкристин, даунорубицин, L-аспарагиназа, циклофосфамид, цитарабин, 6-меркаптопурин, метотрексат, винбластин, дакарбазин, Натулан, Мустарген, цисплатин, Дитисен*, препараты мочевины в сочетании с лучевой терапией. Выживаемость больных составляет более 80% при лимфогранулематозе и более 70% при НХЛ.

18.3. Гистиоцитарные опухоли

В эту гетерогенную группу неоплазий, согласно классификации ВОЗ (2008), входят *лангергансоклеточный гистиоцитоз, гистиоцитарная саркома, интердигитирующая саркома из дендритных клеток, фолликулярная саркома из дендритных клеток и ювенильная ксантогранулема*. Эти заболевания объединены в одну группу на основании общего происхождения из клеток гистиоцитарного ряда и антигенпрезентирующих дендритных клеток.

Лангергансоклеточный гистиоцитоз

Этим термином объединяют заболевания, известные также под названием «гистиоцитоз из клеток Лангерганса», гистиоцитоз Х, эозинофильная гранулема (при солитарном поражении), синдром Хенда–Шюллера–Крисчена (при множественном поражении костей), болезнь Абта–Леттерера–Зиве (при дис-

семинированном висцеральном поражении). Частота составляет 4–6 больных на 1 млн детского населения, несколько чаще болеют мальчики белой расы. Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) может возникать в любом возрасте — от неонатального периода до старшего возраста. Пик заболеваемости приходится на 1–3 года.

Наблюдаются локализованные и распространенные варианты течения заболевания, с поражением одной или нескольких систем органов. Одним из наиболее важных симптомов заболевания при ЛКГ является деструкция костной ткани с наиболее частой локализацией в костях черепа, таза и длинных трубчатых костях. Поражение кожи наблюдается у 80% больных с диссеминированными формами и у 30% детей с менее распространенным процессом. Поражение легких при ЛКГ может быть изолированным, но наиболее часто сочетается с другими изменениями у больных с диссеминированным процессом. Изолированное поражение легких наблюдается чаще у курящих взрослых больных. В редких случаях встречаются врожденные формы ЛКГ. У новорожденных течение заболевания агрессивное, с быстрой диссеминацией и поражением жизненно важных органов и систем. Крайне редко встречаются семейные случаи ЛКГ.

Очаг пролиферации при ЛКГ состоит из скопления лангергансовых клеток, макрофагов, реактивных Т лимфоцитов, многоядерных гистиоцитов, эозинофилов, плазматических клеток и гранулоцитов.

Острая форма (синдром Абта–Леттерера–Зиве) течет с длительной высокой лихорадкой, мелкой узелковой или геморрагической сыпью, в том числе с экзематизацией, дыхательной недостаточностью. Изменения в легких напоминают интерстициальную пневмонию, иногда с диссеминированными мельчайшими очажками, создающими своеобразную мутность фона. Обычно прослушиваются необильные мелкопузырчатые хрипы. На поздних стадиях могут появляться участки буллезного вздутия; обычно дети умирают до того, как поражения легких заходят слишком далеко.

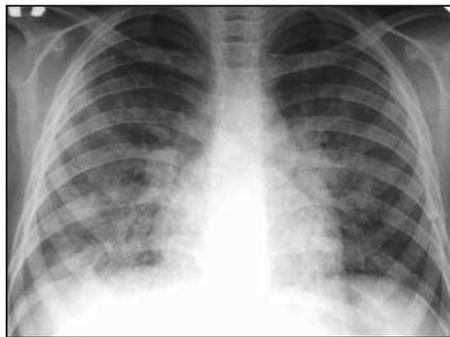
Поражения легких у старших детей (синдром Хенда–Шюллера–Крисчена) нередко бывают находкой при обследовании больного с частым при этой форме несхарным диабетом или с экзофтальмом (набл. 18.6). Часто дети повышенно возбудимы, раздражительны, с нарушением самочувствия и аппетита. Симптомы со стороны легких непостоянны: сухой кашель, одышка во время игры, иногда сухие или влажные хрипы, их скудность контрастирует с богатой рентгенологической картиной. Обычно, это множественные очаги диаметром до 3–4 см, местами сливные, на всей поверхности легких, иногда и участки буллезной эмфиземы, создающие картину «сотового легкого». При прогрессировании заболевания наряду с фиброзом старых очагов появляются новые, возможен пневмоторакс.

В диагностике помогает выявление дефектов в плоских костях, для этого используют как рентгеновские методы, МРТ, так и сцинтиграфию костей с ^{99}Tc .

Дифференциальная диагностика лимфом и ЛКГ трудна и проводится с другими гистиоцитарными заболеваниями, инфекциями, различной патологией костной и эндокринной систем.

Наблюдение 18.6. Ребенок 6 лет. Диагноз: «Лангергансоклеточный гистиоцитоз». Подострое начало, субфебрильная температура, необильные влажные хрипы в легких. Полиурия, полидипсия, при обследовании по поводу которых на рентгенограмме выявлены множественные очаги, больше в нижнем поле. Дополнительно в правой подвздошной кости выявлен костный дефект 3×4 см, что облегчило диагноз. Переведен в онкологическое отделение для проведения химиотерапии.

Наблюдение 18.6.



Лечение. В отличие от лимфом недостаточные знания патогенеза ЛКГ создают трудности в разработке эффективных программ лечения. Особые сложности возникают при лечении больных с симптомами несахарного диабета и поражением гипофиза, легких, печени и рецидивирующим течением болезни. Обсуждается вопрос о целесообразности применения иммунокорректирующих препаратов. Появляются сообщения об эффективности *кладрибина* в терапии ЛКГ у детей.

В лечении тяжелых форм ЛКГ, особенно у маленьких детей, может быть применена высокодозная химиотерапия (*бусульфан*, *этопозид* и др.) с последующей трансплантацией костного мозга или стволовых клеток. Однако показания для этого пока не отработаны. Основными препаратами в терапии ЛКГ являются *винбластин*, *6-меркаптопурин*, *преднизолон*. При диссеминированном процессе с вовлечением «органов риска» и ЦНС в лечение включают метотрексат в дозе 500 мг/м². После оценки ответа на лечение больные продолжают получать поддерживающее лечение от 6 до 12 мес *преднизолоном* и *винбластином*.

Хирургическое лечение при лимфомах и ЛКГ применяется только с диагностической целью (биопсия патологической ткани) или для коррекции осложнений заболевания (ортопедические операции).

18.4. Солидные опухоли средостения

Солидные опухоли средостения составляют 3–7% злокачественных новообразований у детей, наиболее часто встречаются опухоли средостения нейрогенной природы (75%). Значительно реже диагностируются другие солидные опухоли, такие как тератомы (7%), кисты (6%), тимомы (2%), мезенхимомы, липомы, недифференцированные саркомы (по 1,2%).

Опухоли заднего средостения с успехом диагностируются (85%) с помощью полипозиционной рентгенографии грудной клетки. При необходимости прицельно исследуются прилежащие к опухоли отделы скелета — ребра, позвоноч-

ник в оптимальных для изучения проекциях, с использованием суперэкспонированных рентгенограмм и снимков с увеличением изображения. Определить локализацию, характер, распространенность патологического процесса при опухолях больших размеров, а также взаимоотношения с прилежащими органами и тканями, распространение в позвоночный канал, оценить состояние спинного мозга позволяют КТ и МРТ.

Нейрогенные опухоли средостения

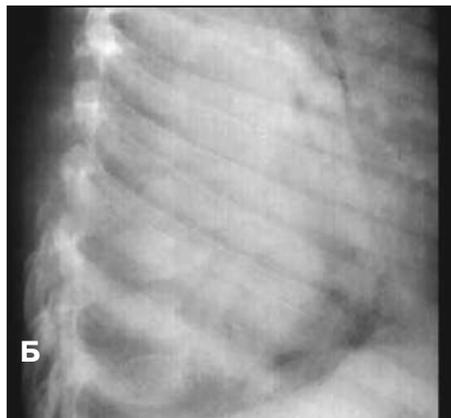
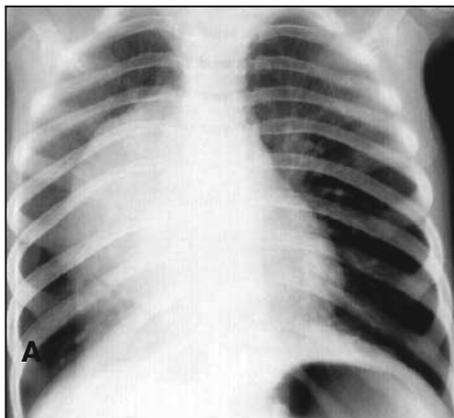
Нейрогенные опухоли средостения у детей — это, как правило, незрелые, злокачественные опухоли (75%), имеющие строение ганглионейробластомы (48%), нейробластомы (36%), симпатобластомы (3%). Зрелые, доброкачественные нейрогенные опухоли встречаются реже (25%), имеют гистологическое строение ганглионевром (84%), ганглионейрофибром (8%), нейрофибром (4%), неврином (4%). В 70% случаев нейрогенные опухоли выявляются у детей в возрасте до 7 лет.

У детей в возрасте до 2 лет имеют место лишь незрелые, злокачественные нейрогенные опухоли, в возрасте 2–5 лет такие опухоли встречаются в 4 раза чаще, чем доброкачественные, в возрасте 12–15 лет незрелые и зрелые опухоли нейрогенной природы встречаются с одинаковой частотой.

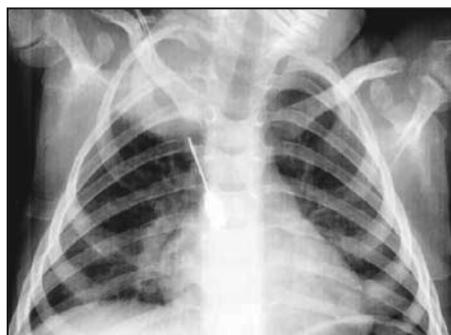
Первыми клиническими симптомами являются кашель, одышка, частые респираторные заболевания (43%). В ряде случаев (17%) первым симптомом заболевания является увеличение шейных и надключичных узлов. Неврологическая симптоматика (парезы, параличи, симптом Горнера) наблюдается в 8–10% случаев при опухолях в виде «песочных часов», располагающихся в заднем средостении и в позвоночном канале, вызывающих сдавление спинного мозга. Симптом Горнера выявляется у детей при локализации опухоли на уровне верхних грудных позвонков. Болевой синдром выражен редко (6%).

Бессимптомное течение заболевания наиболее характерно для доброкачественных, зрелых нейрогенных опухолей (50%), при злокачественных нейрогенных опухолях наблюдается редко (11%). При бессимптомном течении у половины больных опухоль выявляется при рентгенологическом исследовании, проведенном по поводу выража туберкулиновых проб. Для нейрогенных опухолей характерно наличие у больных симптомов общей интоксикации (50%), увеличение уровня катехоламинов в моче (62%). Длительность заболевания у половины больных не превышает 3 мес.

Наблюдение 18.7. Мальчик Р., 7 лет. Диагноз: «Ганглионейробластома». На рентгенограмме справа в реберно-позвоночном углу на уровне средненижних грудных позвонков — опухолевый узел, вызывающий смещение и деформацию прилежащих органов. Признаки деформации, ротации и истончения задних отрезков ребер прилежащих к опухоли.

Наблюдение 18.7.

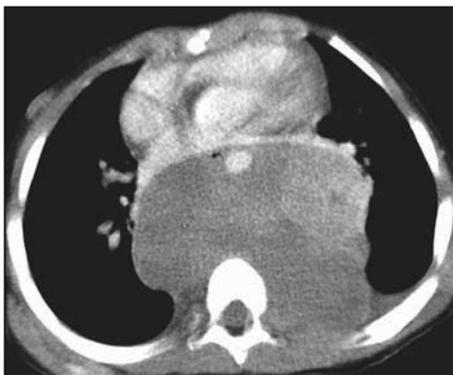
Наблюдение 18.8. Мальчик П., 6 лет. Диагноз: «Нейробластома». На снимке справа в реберно-позвоночном углу на уровне верхних грудных позвонков — однородный опухолевый узел средней интенсивности, широко прилежащий к задним отрезкам ребер. Признаки увеличения расстояния между задними отрезками ребер на этом уровне, атрофия и истончение задних отрезков ребер, увеличение расстояния справа между корнями дужек и поперечными отростками смежных позвонков (на уровне 1–5-го позвонков).

Наблюдение 18.8.

Нейрогенные опухоли располагаются справа (45%) и слева (47%) от позвоночника, реже (7%) билатерально, как правило, на одном уровне. Наиболее часто опухоль локализуется на уровне верхних и средних грудных позвонков (63%), реже на уровне средних и нижних грудных позвонков (24%). В 3% опухоли у детей до 2 лет, как правило, располагаются на протяжении всего грудного отдела позвоночника. Размеры опухоли колеблются в широких пределах — от 3,0 до 15,0 см. Наиболее типичными являются опухоли больших размеров, занимающие 2/3 гемиторакса и располагающиеся на протяжении 5–8-го позвонков; в 11% опухоль занимает весь гемиторакс. На рентгенограммах, при КТ, УЗИ опухоль выявляется вдоль позвоночника в реберно-позвоночном углу. В редких случаях (2%) опухоли располагаются в переднем средостении. Опухоли имеют полуовальную (60%), шаровидную (30%) или веретенообразную (10%) форму. Контуры опухоли ровные, четкие (82%) (набл. 18.7–18.9). У трети больных в толще опухоли независимо от степени ее зрелости определяются участки обызвествлений (набл. 18.10).

Наблюдение 18.9.

прилежащих к опухолевому узлу; они имеют вид деформации, узурации, ротации, истончения задних отрезков ребер (набл. 18.10–18.14). Крайне редко (5%) наблюдается деструкция костной ткани при инвазивном росте опухоли.

Наблюдение 18.10.**Наблюдение 18.11.**

Наблюдение 18.9. Девочка, 5 лет. Диагноз: «Ганглионеврома заднего средостения». Заболевание протекало малосимптомно, опухоль выявлена при рентгенологическом обследовании по поводу ОРЗ. При осмотре отмечено выбухание задней части 4–7-го ребер.

Опухоль удалена, признаков злокачественного роста нет. Ребенок чувствует себя хорошо (набл. 18.7–18.9).

Типичным (66%) для нейрогенных опухолей является вторичное изменение костных структур грудной клетки,

Наблюдение 18.10. Мальчик А., 5 лет. Диагноз: «Ганглионейробластома». КТ: слева в реберно-позвоночном углу на уровне среднегрудных позвонков определяется опухолевый узел с множественными зонами кальцинации, признаки распространения в позвоночный канал отсутствуют. Имеются деформация, ротация и истончение задних отрезков ребер, широко прилежащих у опухоли.

Наблюдение 18.11. Девочка Ф., 11 лет. Диагноз: «Нейробластома». КТ: пре- и паравертебрально на уровне среднегрудных позвонков определяется опухолевый конгломерат с признаками распространения в позвоночный канал. Имеются деформация и истончение задних отрезков ребер, широко прилежащих у опухоли.

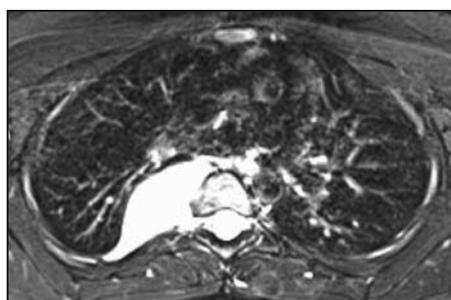
Наблюдение 18.12. Больная Ж., 8 лет. Диагноз: «Нейробластома». КТ: пре- и паравертебрально на уровне среднегрудных позвонков определяется опухолевый конгломерат с признаками распространения в позвоночный канал. Имеются деформация и истончение задних отростков ребер, широко прилежащих у опухоли.

Наблюдение 18.12.



Наблюдение 18.13. Больная Н., 14 лет. Диагноз: «Нейробластома». Фрагмент МРТ-исследования, режим Т2 с жироподавлением: паравертебрально на уровне верхних грудных позвонков определяется плоский опухолевый узел с признаками распространения в позвоночный канал. Имеются деформация и расширение межпозвонокового отверстия на уровне прилежащей опухоли.

Наблюдение 18.13.

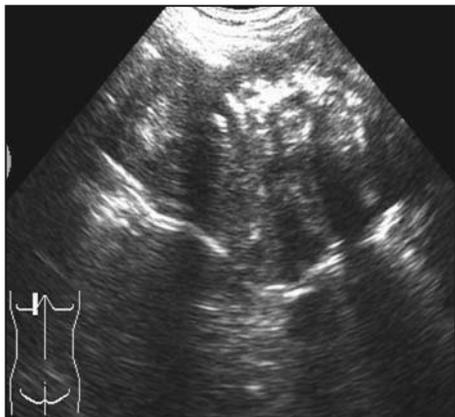


Наблюдение 18.14. Девочка Ж., 8 лет. Диагноз: «Нейробластома». МРТ-исследование, режим Т2 с жироподавлением: слева паравертебрально на уровне среднегрудных позвонков — плоский опухолевый узел с признаками распространения в позвоночный канал: деформация корней дужек прилежащих к опухоли позвонков.

Наблюдение 18.14.

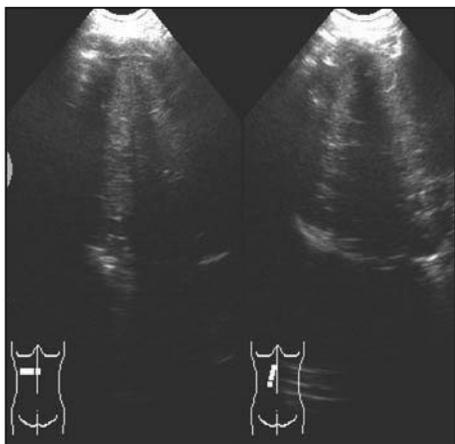


Более чем в половине наблюдений отмечены смещение и незначительное сдавление пищевода, у трети больных — трахеи. При интрапаравертебральной локализации нейрогенной опухоли отмечается деформация прилежащих тел позвонков, увеличение межпозвоночного пространства на уровне расположения опухоли, увеличение расстояния между поперечными отростками и корнями дужек на стороне поражения, деформация дужек позвонков, расширение позвоночного канала. Наилучшими методами диагностики интрапаравертебральных опухолей являются МРТ, КТ, так как позволяют судить о состоянии спинного мозга на уровне поражения.

Наблюдение 18.15.

как правило, представляет ложноотрицательные результаты. Помогают диагностике участки обызвествлений опухоли и симптом «усов» (тень подчеркнутой и смещенной латерально медиастинальной плевры) на уровне поражения при анализе обзорных снимков брюшной полости. Методом выбора в этих случаях являются КТ, МРТ.

УЗ картина нейрогенных опухолей средостения характеризуется наличием гетерогенного объемного образования, расположенного пре- и паравертебрально, пониженной эхоплотности, как правило, четко отграниченного от окружающих тканей, с мелкоочечными гиперэхогенными включениями и зонами повышенной эхоплотности без четких контуров.

Наблюдение 18.16.

Наблюдение 18.15. Девочка Г., 5 лет. Диагноз: «Нейробластома». Эхограмма в продольной проекции заднего средостения на уровне средних ребер слева. Определяется паренхиматозной плотности неоднородный опухолевый узел, с крупнобугристыми нечеткими контурами, с гиперэхогенными зонами.

Наиболее трудны для диагностики внеорганные нейробластомы смешанной локализации (средостение и забрюшинное пространство), расположенные над почками. Экскреторная урография,

Наблюдение 18.16. Девочка Г., 5 лет. Диагноз: «Нейробластома». Эхограмма в поперечной и продольной проекции заднего средостения на уровне средненижних ребер слева. Определяется паренхиматозной плотности неоднородный опухолевый узел, с крупнобугристыми нечеткими контурами.

Лечение нейрогенных опухолей комплексное с использованием противоопухолевых препаратов — *винкристина, циклофосфида, цисплатина, доксорубицина*, Вепезида, *тенипозида, мелфалана, ифосфамида, карбоплатина*.

При достижении хорошего эффекта выполняется хирургическое удаление с последующей высокодозной полихимиотерапией и аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, а также облучение первичного очага и метастазов опухоли. При локализованных стадиях нейробластомы

5-летняя выживаемость составляет более 65%, при диссеминированных, несмотря на высокодозную полихимиотерапию и трансплантацию полипотентных стволовых клеток, — не более 20%.

Тератоидные опухоли средостения

Эти опухоли занимают второе место среди солидных опухолей средостения у детей и развиваются с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Доброкачественные тератоидные опухоли у детей встречаются чаще (64%), чем злокачественные (36%) опухоли.

Клинические проявления наблюдаются у большей части больных (73%) в виде кашля, лихорадки, болевого синдрома, дыхательной недостаточности, деформации грудной клетки, синдрома сдавления верхней полой вены. Длительность заболевания у большей части больных не превышает 3 мес от первых клинических симптомов до установления диагноза. Опухоли локализируются в 90% случаев в переднем и среднем средостении, внеорганно, однако могут располагаться в заднем средостении, а также в вилочковой железе. Как правило, опухоль имеет округлую форму, четкие, ровные контуры.

В 40% случаев в толще опухоли определяются включения жидкостной или костной плотности. В большинстве случаев (64%) опухоль занимает 1/2–2/3 гемиторакса. У большей части больных со злокачественными тератоидными опухолями к моменту установления диагноза выявляются метастазы в легочной ткани, поражение плевры, врастание в прилежащие костные структуры. Лечение доброкачественных тератоидных опухолей — хирургическое. При тератобластомах используется комбинированное лечение, включающее полихимиотерапию, хирургический этап и лучевую терапию. Результаты лечения в большой степени зависят от морфологического варианта новообразования, чувствительности опухоли к лекарственному и лучевому лечению, а также возможности радикального удаления.

18.5. Редкие опухоли

Сосудистые опухоли чаще доброкачественные — лимфангиомы (80%), кавернозные гемангиомы, либо имеющие смешанный характер — лимфгемангиомы, локализуются в верхнем отделе переднего и среднего средостения, преимущественно у детей в возрасте 2–5 лет; они составляют до 8% наблюдений этой локализации. Часто встречается смешанная шейно-средостенная локализация лимфангиом. Они могут быть как одиночными, так и множественными, часто бессимптомно протекающими. Проявляются частыми респираторными заболеваниями, в редких случаях синдромом сдавления верхней полой вены. Однако при наличии артериовенозного шунта могут сопровождаться симптомом «шума волчка», одышкой, цианозом, отставанием ребенка в развитии.

Эти опухоли имеют медленное течение, зачастую являются рентгенологическими находками либо определяются уже при больших размерах, когда появляются симптомы сдавления трахеи и крупных бронхов, вызывающие кашель, расстройства глотания. Наблюдается выход через яремную вырезку на шею, в редких случаях — врастание в грудную стенку.

Диагностика этих образований требует, как правило, проведения КТ и МРТ с контрастированием, определяющим сосудистую природу опухоли и местную распространенность этих новообразований.

Лечение хирургическое или в комбинации со склерозирующими препаратами, крио- и лазерной деструкцией. Химиотерапевтического лечения и облучения не проводится. При нерадикальном удалении возникают рецидивы, затрудняющие повторные операции, так как осуществляются в более трудных для хирурга условиях, и надежды на успех в этих случаях становится меньше.

Опухоли жировой ткани, как правило, имеют доброкачественную природу (липомы, фибролипомы), располагаются в передненижних отделах средостения. В клинической картине преобладают симптомы сердечно-сосудистой недостаточности. Липомы, гамартомы или аденомы бронхов — казуистика в детском возрасте. Они являются чаще гистологическими находками после удаления опухолевого узла или после биопсии опухоли, потому что перед операцией (кроме липомы) трудно ориентироваться на данные рентгенологического исследования. Поэтому чаще идут на хирургическое удаление с последующим гистологическим исследованием и определением тактики и целесообразности дополнительного лечения.

Липосаркома также не подлежит никаким другим методам лечения, кроме хирургического.

При **аденоме бронха** отмечаются обтурация бронха, приводящая к нарушениям вентиляции, кашель, отхождение мокроты, иногда кровохарканье. Симптомы напоминают наличие инородного тела, развиваются ателектаз легкого, дыхательная недостаточность, заставляющая проводить санирующие манипуляции, при которых, как правило, и выявляется объемный процесс в главном или долевого бронхе. Лечение хирургическое, не требующее поддержки химио- или лучевой терапии.

Гамартома состоит из хрящевой ткани в тонкой капсуле, с четкими контурами, иногда имеет полостное строение с включениями известкового или костного характера. Эти новообразования следует дифференцировать в первую очередь от кист вилочковой железы, бронхогенных и энтерогенных кист.

Опухоли вилочковой железы отличаются незрелой, злокачественной морфологической структурой, быстрыми темпами роста, преобладанием симптомов общей интоксикации, распространением на прилежащие органы и ткани роста и ранним гематогенным метастазированием. Возраст детей — старше 7 лет. Доброкачественные опухоли подлежат хирургическому удалению. Лечение злокачественных тимом является трудной задачей, требующей подбора лекарственных препаратов, проведения лучевой терапии и хирургического вмешательства.

Опухоли легкого — патология, редко встречающаяся у детей. По морфологической структуре опухоли чаще представлены саркомами, реже раком. В мировой научной литературе описано только несколько десятков случаев таких заболеваний у детей.

Диагностика их складывается из стандартных методов. Течение на первых начальных этапах заболевания не имеет выраженной симптоматики, в далеко зашедших стадиях появляются нарушения, связанные с затруднениями вентиляции легких, кашлем, кровохарканьем, приступами удушья, цианозом, похуданием.

Лечение сарком — попытка полихимио- и лучевой терапии, при раке — хирургическое вмешательство в объеме от сегмент- до лобэктомии или билобэктомии в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса. Результаты лечения плохие, прогноз крайне неблагоприятен.

Такими же редкими бывают **опухолевые поражения сердца**, которые мы наблюдали только в нескольких случаях, — рабдомиосаркому и ангиосаркому сердца. В клинической картине у этих больных преобладают изменения ритма, нарушения сократительной функции миокарда, выявляемые нарушения на ЭКГ и ЭхоКГ, а также определяемые при УЗИ и при проведении КТ и МРТ изменения в мышечной стенке сердца в месте развития опухоли, как правило, без четких контуров, с гиперэхогенными включениями или дополнительно выявляемыми сосудистыми аномалиями. Лечение этих больных — очень сложная задача, и, если химиотерапия неэффективна, надеждой на спасение при локализованных метастатических поражениях может быть только пересадка сердца.

Вторичные (метастатические) поражения легких чаще всего встречаются при нефробластоме, опухолях костей, нейробластоме, раке щитовидной железы, саркомах мягких тканей. Иногда метастазы выявляются раньше первичного очага и бывают случайной диагностической находкой, но чаще развиваются в течение 6–12 мес от возникновения первичной опухоли.

Клинически метастазы проявляются дыхательной недостаточностью только при генерализованных формах заболевания с множественными поражениями ткани легкого. При небольших метастазах никакой легочной симптоматики не определяется.

При нефробластоме метастазы выглядят как округлые, достаточно крупные тени, поражающие, как правило, оба легких.

При костных саркомах также поражение двустороннее с появлением множественных плотных теней диаметром от 0,3 до 1,5 см.

При раке щитовидной железы чаще всего процесс выглядит как милиарная туберкулезная диссеминация, наряду с очагами различного диаметра, с неровными, нечеткими контурами.

Саркомы мягких тканей метастазируют в легкие несколько реже и также не имеют особой специфической симптоматики.

Для лечения метастазов нефробластомы, нейробластомы, саркомы Юинга и сарком мягких тканей используют резервную полихимиотерапию в сочета-

нии с облучением ткани легкого, а также хирургическое удаление солитарных очагов. В связи с отсутствием чувствительности остеосаркомы и ее метастазов к лучевому лечению при метастатическом поражении легких проводят химиотерапию и хирургическое удаление множественных, зачастую повторных метастазов из обоих легких. Метастазы рака щитовидной железы лечат радиоактивным йодом — ^{131}J после проведения тиреоидэктомии и радикальной шейной лимфодиссекции с удалением регионарных лимфатических узлов.

ГРИБКОВЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

19.1. Легочные микозы

Легочные микозы у детей встречаются редко, обычно как осложнения у больных с иммунодефицитом. Значительное число грибов вызывает заболевание лишь при массивной антибактериальной терапии, подавляющей рост их антагонистов, и/или при клеточном иммунном дефекте; это требует обследовать иммунологически всех больных глубокими или упорными микозами. Роль грибов в развитии аллергических болезней освещена в соответствующей главе.

Диагностика легочных микозов только по исследованию мокроты малонадежна, так как выявляет нормальных обитателей полости рта, более результативно взятие проб при бронхоскопии. Диагностическое значение имеет обнаружение не только дрожжевых форм, но и нитей мицелия, особенно при посеве отделяемого свищей и биоптата.

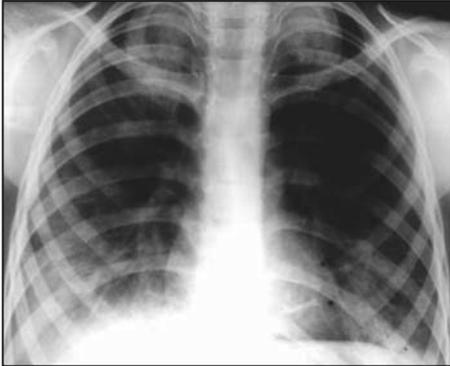
Подозрение на легочный микоз возникает при выявлении необычного легочного заболевания, со стойкой рентгенологической картиной и торпидностью течения.

Противогрибковые препараты и дозы представлены в табл. 1 Приложения.

Кандидомикоз легочный (В37.1)

В детском возрасте легочный кандидомикоз крайне редок; обычно поражается слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов при нисходящей инфекции. Чаще всего возникает на фоне врожденного (кожно-слизистый кандидоз), лекарственного или приобретенного (ВИЧ-инфекция) иммунодефицита, вызывается в 70–90% *C. albicans*, редко *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*. При терапии аэрозолями кортикостероидов возможен кандидоз рта. Транзиторная кандидемия наблюдается нередко у больных с венозными катетерами.

Бронхопульмональный кандидомикоз наблюдается у недоношенных с обильной молочницей полости рта (В37.0); его течение не имеет характерных черт. Иногда на легкие инфекция распространяется с соседних органов (например, селезенки). Инфильтраты растут медленно, часто с абсцедированием, сопровождаются выраженными общими нарушениями и кровохарканьем, плевральный выпот — геморрагический (набл. 19.1).

Наблюдение 19.1.

Наблюдение 19.1. Ребенок, 7 лет. Грибковая пневмония на фоне фунгемии и моноклональной гаммаглобулинопатии. Болен с рождения — повторные пневмонии. Неоднократно лечился антибиотиками. Из мокроты и крови повторные высевы грибов *Candida*. Заболевание имело торпидное течение. Ребенок погиб от агранулоцитоза, развившегося на фоне лечения *нистатином*.

Лечение. Используемый с успехом при кандидозе слизистых оболочек *флуконазол* (10–12 мг/кг/сут в/в, затем р. о.) эффективен и при инвазивной инфекции чувствительными штаммами грибка. Альтернатива — длительные (до 6 нед) курсы лечения *амфотерицином В*. В рефрактерных случаях у лиц группы риска его комбинируют с *флуцитозином* внутрь (150 мг/кг/сут в 4 приема) или используют другие препараты. Большинство штаммов *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* чувствительны к *итраконазолу* и *вориконазолу* *C. glabrata*, *C. krusei* — только к *вориконазолу*, который и следует применить в этих случаях (дозы в/в: 14/мг/кг/сут, затем р. о. 200 мг/сут у детей с массой тела до 40 кг и 400 мг/сут — выше). Эмпирически и при резистентности к азолам используют *каспофунгин* (в/в 20 мг/м²/сут), эффективным может быть и *микафунгин* (Микамин — в/в 2 мг/кг/сут, макс. 100 мг/сут).

Хотя клинические критерии диагностики многими оспариваются, новорожденные с молочницей и признаками поражения легких должны получать противогрибковую терапию. Профилактическое применение *флуконазола* не всегда предотвращает кандидемию у больных с длительно функционирующим центральным катетером.

Аспергиллез (В44)

Заболевание вызывается *Aspergillus fumigatus*, реже *A. niger*, *A. flavus* и др. Споры аспергилл у лиц с атопией нередко служат источником астмы, у лиц без атопии могут вызывать аллергический альвеолит.

Аллергический бронхопульмональный аспергиллез (В44.1) возникает у больных атопией и хроническим заболеванием легких (муковисцидоз, бронхиальная астма). Он характеризуется обструктивными эпизодами, иногда с небольшой лихорадкой, коричневатыми слепками в мокроте, часто летучими инфильтратами. Критерии диагностики:

- астматические приступы;
- легочные инфильтраты, периферические цилиндрические бронхоэктазы;

- эозинофилия крови, высокий уровень общего IgE;
- положительная кожная проба, антитела IgG и IgE классов к аспергиллам;
- наличие преципитинов к аспергиллам.

Лечение. ГКС — преднизолон 0,5 мг/кг/сут 1 неделю, далее через день до исчезновения симптомов, ИГКС не эффективны. При рецидивирующей форме сочетание ГКС с *итраконазолом* помогает быстрее закончить снижение дозы. У детей с полипами носа и аллергическим аспергиллезом синусов наряду с удалением полипов и ГКС помогают инстилляцией растворов *итраконазола* или *амфотерицина В*.

Аспергиллома — неинвазивное разрастание гриба в предсуществующих легочных полостях (каверна, бронхоэктаз), может вызывать кровохарканье. Выглядит как массивная тень с узким воздушным серпом между ней и стенкой полости. Дифференцируют аспергиллomu от абсцесса, эхинококковой кисты, опухоли.

Лечение оперативное, при невозможности операции используют *итраконазол* р. о., дающий до 60% рассасывания аспергиллом. Есть опыт и местного введения *амфотерицина В* с *ацетилцистеином* в полость с аспергилломой через зонд.

Легочный инвазивный аспергиллез (В44.0) наблюдается у больных хронической гранулематозной болезнью (см. набл. 16.5), реже (1–7%) — при онкогематологических заболеваниях на фоне антибактериальной и цитостатической терапии. Инфильтрат с полостью распада часто переходит на плевру, образует наружные свищи с гнойным отделяемым шоколадного цвета. У детей редко наблюдается воздушное полулуние вокруг инфильтрата.

Диагноз: обнаружение гриба в трахеальном аспирате или посеве. Тест с галактоманнами у детей часто дает ложноположительные результаты.

Лечение. Препарат выбора — *вориконазол* в/в 14 мг/кг/сут, менее эффективен *амфотерицин В*. В отношении аспергилл активны эхинокандины *каспофунгин* и *микафунгин*, их (как фунгистатики) лучше комбинировать с фунгицидными *вориконазолом* и *амфотерицином В*.

Легочный криптококкоз (В45.0)

Дрожжевой грибок *Cryptococcus neoformans* обитает в почве, на фруктах, в помете голубей, передается тараканами. Попадает в организм через органы дыхания или кишечник. У детей, в том числе ВИЧ-инфицированных, легочная форма встречается редко, инфекция чаще протекает как менингит. Первичный аффект в легких представляет собой субплевральную гранулему — небольшой пузырек с желатинозным содержимым, часто излечивающийся спонтанно. Может вызывать небольшой кашель, субфебрильную температуру, очаг или инфильтрат без реакции корней. На фоне иммуносупрессии могут возникать массивные инфильтраты. Описаны торулемы в легочных полостях. Диагноз ставится на основании обнаружения типичных дрожжевых клеток в мокроте или биоптатах.

Лечение: колонизация бронхов криптококком не требует лечения. При наличии клинических проявлений используют *флуконазол* или *итраконазол* в течение 6–12 мес, а в случае тяжелого поражения — *амфотерицин В* с *флуцитозином* 6–10 нед, или эта комбинация 2 нед и далее *флуконазол*. У ВИЧ-инфицированных с выраженным снижением CD4 при успехе такого лечения проводят в дальнейшем пожизненную профилактику криптококкоза, например *флуконазолом*.

Прочие микозы

Адиаспоромикоз вызывается грибами *Emmonsia parva*, образующими в легких животных (в основном норных) крупные элементы — адиаспоры. Поражение легких хроническое, с прогрессирующим развитием сливных очаговых теней. Диагноз ставится на основании обнаружения адиаспор в биоптате легких.

Лечение — *амфотерицин В*.

Бластомикоз (В40) вызывается *Blastomyces dermatitidis*, распространен в США, Южной Америке, Юго-Восточной Азии, Африке; детей поражает редко, обитает у домашних животных, в почве. Входные ворота — легкие; образуется маленький первичный очаг, часто бессимптомный. Прогрессирование процесса в легких принимает многие формы, характерные для туберкулеза. Диссеминация ведет к поражению кожи и костей с образованием свищей. Диагноз подтверждается обнаружением типичных клеток в мокроте и гное.

Лечение: препараты выбора — *итраконазол* и *амфотерицин В*.

Гистоплазмоз (В39) распространен в Америке и Юго-Восточной Азии; диморфный гриб *Histoplasma capsulatum* обитает у животных и птиц. До 30% заболевших — дети.

Обычно развивается малосимптомный первичный аффект в легких с вовлечением регионарного лимфатического узла с исходом в кальцинацию (первичный комплекс). У грудных детей возможна генерализация: милиарная пневмония (оставляет множественные мелкие кальцинаты), распространенная аденопатия, инфильтрат с распадом, внелегочные очаги (остеомиелит, менингит и т. д.). В диагностике большое значение имеет тест с гистоплазмином (аналогичный туберкулиновому).

Лечение бессимптомных и малосимптомных форм не проводится, при наличии симптомов в течение ≥ 1 -го месяца — *итраконазол* курсом 2–3 мес, в тяжелых случаях начинают лечение с *амфотерицина В* в течение 2 нед и далее *итраконазол* до 1-го года. Так же лечат хронический гистоплазмоз легких.

Кокцидиоидоз (В38) вызывается *Coccidioides immitis*, распространен в Западном полушарии. Вдыхание спор обычно ведет к первичной инфекции, иногда с узловатой или мультиформной эритемой, артритами, плевритом. Первичный очаг (иногда с полостью) обычно бессимптомный. Диссеминация у больных с иммунными дефектами (в том числе в системе интерферона-гамма) вызывает менингит, сходный с туберкулезным. В диагностике помогает кожная проба с кокцидиоидином.

Лечение: в тяжелых случаях — амфотерицин В, в более легких — флуконазол, итраконазол, вориконазол.

19.2. Паразитарные болезни легких

Паразиты, особенно круглые черви (нематоды), часто вызывают эозинофилию, аллергические симптомы при пассаже личинок через легкие (табл. 19.1). Ниже описаны характерные поражения легких при эхинококкозе и парагонимозе.

Эхинококкоз легкого (B67.1)

Наблюдается при инвазии *Echinococcus granulosus*, окончательным хозяином которого является собака, заражающаяся при поедании инфицированного мяса. Человек заражается при попадании в рот яиц паразита, выделяемых с калом

Таблица 19.1. Поражение легких при паразитарных заболеваниях человека

| Паразит | Характер поражения легких |
|--------------------------------|---|
| Гельминты круглые | |
| <i>Аскариды</i> | Пассаж личинок: кашель с мокротой, астматические приступы, летучие инфильтраты в легких |
| <i>Токсокары кошек и собак</i> | Легочная <i>larva migrans</i> : кашель, затруднение выдоха, легочные инфильтраты, лейкоцитоз, эозинофилия (30–80% и выше) |
| <i>Анкиостомы</i> | Пассаж через легкие: симптомы неяркие, могут наблюдаться тошнота, рвота, кашель с мокротой (болезнь <i>Wakana</i> в Японии) |
| <i>Стронгилоидес</i> | Малосимптомный пассаж через легкие |
| <i>Филярии</i> | Тропическая эозинофилия, приступы бронхиальной астмы, инфильтративные или очаговые тени на рентгенограммах |
| <i>Трихины</i> | Трихинеллез дыхательных мышц — боли, диспноэ. Пассаж через легкие бессимптомный |
| Гельминты плоские | |
| <i>Лентецы</i> | Цистицеркоз дыхательных мышц у промежуточного хозяина |
| <i>Шистосомы</i> | Пассаж личинок через легкие: обструктивный синдром, милиарные гранулемы, легочная гипертензия |
| <i>Парагонимоз</i> | Поражение легких (см. текст) |
| <i>Эхинококкоз</i> | Цисты в легком (см. текст) |
| Простейшие | |
| <i>Амебы дизентерийные</i> | Прорыв абсцесса печени в плевральную полость и легкие |
| <i>Токсоплазмы</i> | Некрозы легочной ткани вокруг паразита; пневмония редко |

собаки; из яйца в кишечник выходит онкосфера, которая проникает в ток крови в печень (1-й барьер), далее в легкие (2-й барьер) и большой круг кровообращения. Фиксированные онкосферы образуют медленно растущие цисты (1 см в год). У детей изолированно легкие поражаются чаще, чем печень (55 и 27%, соответственно), в раннем и дошкольном возрасте наблюдается более экспансивный рост кист.

Внутри цист формируется зародышевая оболочка со многими сколексами, которая может себя не проявлять и обнаруживаться лишь при рентгенографии. Быстрый рост цист в 85% осложняется их разрывом, чему может способствовать легкая травма. Прорыв цисты в бронхи, полость плевры, средостение и легочную ткань ведет к фиксации сколексов в новых местах, давая начало новым цистам; это сопровождается обычно анафилактическими симптомами; аллергические проявления могут возникать и без разрыва цисты, при просачивании ее содержимого.

В 10% случаев возникает картина острого нагноения; прорыв нагноившейся цисты в бронх ведет к излечению, часто с образованием воздушной полости.

Диагностика несложна, если на снимке имеется округлая или овальная тень с четкими контурами диаметром 2 см и более, с тонкой воздушной прослойкой между оболочкой цисты и фиброзной капсулой. Характерна и кальцинация стенки цисты. Диагноз подтверждают эозинофилия (7–10%), положительная внутрикожная реакция Кацони (гиперемия через 12–24 ч), серологические реакции (в 25–49% случаев дают ложноотрицательный результат). Пункция кисты из-за опасности обсеменения недопустима (давление внутри цисты может достигать 500–840 мм вод. ст.)

Лечение. Цистэктомия; перед удалением вводят в нее 95% этиловый спирт или 0,1% бензалкония хлорид (Драполен), снижая риск диссеминации при прорыве. При невозможности удаления цисты эвакуируют ее содержимое с обработкой 10% раствором формальдегида. А. З. Пулатов рекомендует пред- и послеоперационное лечение альбендазолом (Немозол — 15 мг/кг/сут — 3–4 курса по 25–30 дней с перерывами в 1–2 мес). При невозможности операции лечение альбендазолом продолжают до 6 мес в комбинации с празиквантелем (Бильтрицид — 50–75 мг/кг/сут 1–2 нед и далее 1 раз в неделю в той же дозе до 6 мес). Профилактика включает контроль за бойнями, дегельминтизацию домашних собак.

Парагонимоз (B66.4)

Плоский червь — легочная двуустка (*Paragonimus westermani*), попарно оседает в легких собак, кошек, человека, окружается фиброзной капсулой, соединяющейся с бронхом, через который наружу выделяются яйца. Первый промежуточный хозяин — улитка, второй — пресноводные раки и креветки, употребление в пищу которых в недоваренном виде (а также питье речной воды) — источник заражения.

Симптомы: кашель, мокрота с кровянистыми пятнами (скопления яиц), одышка, боли при плеврите. При длительном заболевании формируются пневмосклероз и бронхоэктазы, утолщаются концевые фаланги пальцев. Рентгенологически вначале определяется неплотное затемнение, затем выявляется округлая или овальная полость диаметром 1–3 см с тонкими стенками. У 20% зараженных детей возникают перифокальные плевриты со стерильным экссудатом оранжевого цвета, богатым эозинофилами или отложениями на плевре; экссудат рассасывается медленно.

Диагноз ставится по обнаружению в мокроте яиц паразита (наряду с эозинофилами и нередко кристаллами Шарко–Лейдена).

Лечение: препарат выбора — *празиквантел* (Бильтрицид — 75 мг/кг/сут), курс — 2 дня.

Обычные курсы антибиотиков не требуют сопутствующей противогрибковой терапии.

Риск глубокого микоза повышает первичный или лекарственный иммунодефицит у больного.

Диагноз глубокого микоза требует обследования больного иммунодефицитом.

Приложение

1.1. Алфавитный список противомикробных средств

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|--|---|---|
| Азитромицин Сумамед | Р.о. 10 мг/кг, затем 5 мг/кг 1 раз в день до еды В/в 0,5 г (старше 12 лет) | Кокки, <i>H. influenzae</i> , шигеллы, микоплазма, хламидии, криптоспоридии Легионеллезная пневмония |
| Азтреонам | В/в, в/м 100–200 мг/кг/сут | <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , резистентные к уреидопенициллинам, ЦС и АГ |
| Альбендазол | Р.о.15 мг/кг/сут (800 мг/сут) | Токсокароз, эхинококкоз, др. гельминты |
| Амикацин | В/м, в/в:15 мг/кг/сут (лучше 1 дозой) | Инфекции, в том числе нозокомиальные, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> и др. с грамотрицательной флорой, MSSA (в комбинации с лактамами) |
| Амоксициллин Флемоксин Солютаб и др. | Р.о. независимо от приема пищи: 50–100 мг/кг/сут | Инфекции пневмо- и стрептококками, <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>H. pylori</i> , чувствительными шигеллами, сальмонеллами |
| Амоксициллин/ клавуланат Аугментин: 4:1, 7:1, Аугментин ЕС 14:1 Флемоклав Солютаб 4:1, 7:1 | Р.о.: 50–90 мг по амоксициллину (принимать с пищей) В/в: 90–120 мг | Инфекции, в том числе нозокомиальные, резистентные к амоксициллину <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , MSSA, <i>B. fragilis</i> и др. продуценты β -лактамазы класса А |
| Ампициллин | В/в, в/м: 100 мг/кг/сут | Пневмо-, стрепто-, менинго-, энтерококки |
| Ампициллин/ сульбактам Уназин | В/м и в/в: 100 мг/кг/сут Р.о.: 150 мг/кг | Инфекции MSSA, резистентные <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> |
| Амфотерицин В (с дезоксихолатом натрия) | В/в медленно, с 0,1–0,3 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 1,0 мг/кг/сут | Системные микозы, в том числе инвазивный аспергиллез, криптококкоз, кандидоз, висцеральный лейшманиоз, в том числе при иммунодефиците |
| Амфотерицин В липосомальный | В/в с 1 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 3,0 мг/кг/сут | |
| Арбидол | Р.о. 2–6 лет 0,05, 6–12 лет – 0,1, > 12 лет – 0,2 г 4 раза в день | Грипп, ОРВИ – лечение 3–5 дней, профил.: лечебная доза 1 раз в день (с 2 лет) |

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|---|---|---|
| Ацикловир | Р.о. 15–80 мг/кг/сут, в/в 25–60 мг/кг/сут | Лечение и профилактика инфекций ВПГ, ветряной оспы, опоясывающего лишая |
| Бензатин-бензил-пенициллин | В/м: 600 000 ед. < 7 лет, 1,2 млн ед. > 7 лет однократно | Сифилис, бактерионосители дифтерии, БГСА — ангины, профилактика ревматизма |
| Ванкомицин | В/в капельно 40–60 мг/кг/сут Р.о. 40 мг/кг/сут | Инф. MRSA, устойчивым энтеро- и пневмококком, <i>C. difficile</i> (псевдомембранозный колит) |
| Вориконазол | Р.о.: 2 00 (< 40 кг), 400 мг/сут (> 40 кг), 1-й день — двойная доза. В/в: 14 мг/кг/сут | Аспергиллез, кандидоз, криптококкоз и др. микозы, в том числе резистентные к азолам |
| Ганцикловир | В/в: 5 (индукция — 10) мг/кг/сут > 12 лет | ЦМВ ретинит, пневмония у иммунодефицитных лиц |
| Гентамицин | В/в, в/м: 4–7 мг/кг/сут | Инфекции, в том числе нозокомиальные с грамотрицательной флорой, MSSA (в комбинации с лактамами) |
| Даптомицин Кубицин | Взрослые в/в: 4–8 мг/кг 1 раз в день | Резистентные к ванкомицину стафилококки, энтерококки |
| Джозамицин Вильпрафен Солютаб | Р.о.: 40–50 мг/кг/сут независимо от еды | Микоплазмы, хламидии, пневмо- и стрептококки, <i>M. catarrhalis</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>H. pylori</i> |
| Доксициклин Юнидокс Солютаб | Р.о.: 5 мг/кг/сут В/в: 2,5 мг/кг/сут (медленно) | Хламидии, микоплазма, <i>H. pylori</i> , холера, сифилис, боррелии, риккетсии, йерсинии |
| Дорипенем Дориплекс | В/в: 1,5 г/сут на 3 введения (взрослые) | Нозокомиальная грамотрицательная инфекция: пневмония, ИМП, интраабдоминальная |
| Занамивир Реленза | Ингаляции 10 мг 2 раза в день | Грипп (> 5 лет) |
| Изониазид | Р.о.: 10–15 мг/кг/сут (< 3 лет — 20 мг/кг/сут, макс. — 900 мг/сут) | Основной препарат, проникает в ликвор. Сочетать с вит В ₆ (пиридоксимом) 60–100 мг/сут |
| Имипенем + Циластатин 1:1 Тиенам | В/м: 60–120 мг/кг/сут | Нозокомиальные инфекции (в том числе <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i> , пневмококк, MSSA, анаэробы) |
| Интерферон α + вит. Е, С Виферон | Свечи 150 тыс. МЕ 2 раза в день 3 млн МЕ/сут | Лечение гриппа, ОРВИ. Лечение хронических гепатитов В и С |
| Итраконазол (> 3 л) | Р.о.: 10 мг/кг/сут 1 дозой | Лишай стригущий, системные инфекции |
| Канамицин | В/м: 15–20 мг/кг/сут | Туберкулез — резервное средство |
| Капреомицин | В/м: 15–30 мг/кг/сут | Туберкулез — резистентные формы |

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|---|---|---|
| Каспофунгин | В/в: 50 мг/м ² в сутки ≥ 2 нед после прекращения высева | Фебрильная нейтропения, инвазивный кандидоз, аспергиллез |
| Кетоконазол | Р.о.: 4–8 мг/кг/сут | Кандидоз (> 18 лет) |
| Кларитромицин Клацид | Р.о.: 7,5 мг/кг/сут независимо от еды | Микоплазмы, хламидии, пневмококки, <i>H. pylori</i> , <i>M. avium</i> , <i>H. influenzae</i> +/- |
| Клиндамицин | Р.о.: 20 мг/кг/сут; в/в, в/м: 30 мг/кг/сут | Кокковая, анаэробная флора, тропическая малярия, токсоплазмоз (с пириметамином) |
| Колистиметат натрия Колистин | Ингаляции: дети > 6 лет: 2–6 млн ЕД/сут каждые 12 ч | Инфекции дыхательных путей <i>P. aeruginosa</i> при муковисцидозе |
| Ко-тримоксазол | Р.о.: в/в: 6–8 мг/кг/сут (по триметоприму) | Инфекции чувствительными шигеллами; бруцеллами; пневмоцистоз (20 мг/кг/сут) |
| Линезолид Зивокс | Р.о.: в/в: 10 мг/кг/сут | Инфекция MRSA, энтерококками, устойчивыми к ванкомицину |
| Линкомицин | Р.о.: 50, в/в, в/м 30 мг/кг/сут | Кокковая, анаэробная флора |
| Меропенем Меронем | В/в: 30–60 мг/кг/сут | Нозокомиальные инфекции (в том числе <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i>), MSSA, анаэробами |
| Метазид | Р.о.: 15 мг/кг/сут (макс. 1 г/сут) | Замена изониазида при непереносимости |
| Метронидазол | Р.о.: в/в: 20–40 мг/кг/сут | Анаэробы; <i>C. difficile</i> , простейшие |
| Мидекамицин Макропен | Р.о.: 50 мг/кг/сут за 15 мин до еды | Микоплазмы, хламидии, замена лактамов при аллергии |
| Микафунгин Микамин | В/в: дети весом < 40 кг 2 мг/кг/сут, > 40 кг – 100 мг/сут | Лечение инвазивного кандидоза: профилактика (трансплантация) – 1/2 лечебной дозы |
| Нетилмицин Нетромицин | В/в: 6–8 мг/кг/сут | Инфекции, в том числе нозокомиальные <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> и др. грамотр. флорой, MSSA (в комбинации с лактамами) |
| Осельтамивир Тамифлю | Р.о.: 2–4 мг/кг/сут (с возраста с 1 года) | Грипп, профилактика 1–2 мг/кг/сут, 5 дней |
| Оксациллин | В/м, в/в: 50–100 мг/кг/сут | Стафилококковая (не MRSA) инфекция |
| Орвирем Римантадин + альгинат) | 0,2% сироп: 1–3 года – 10 мл, 3–7 лет – 15 мл: 3 раза, 2–4-й – 2 раза в день | Лечение и профилактика (лечебная доза – 1 раз в день) гриппа |
| Паливизумаб Синагис | В/м: 15 мг/кг 1 раз в месяц в течение сезона РСВ-инфекции | Профилактика РСВ-инфекции у недоношенных, детей с БЛД, ВПС |

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|--|---|--|
| ПАСК | Р.о.: 0,2 г/кг/сут (макс. — 1,2 г) | Туберкулез — резервный препарат |
| Пенициллин G Пенициллин | В/м и в/в (натриевая соль): 50–100 тыс. ед. | Пневмо-стрептококковая инфекции, боррелиоз, дифтерия, листериоз, сифилис |
| Пентамидин* | В/м: 2–4 мг/кг/сут, аэрозоль | Лейшманиоз, пневмоцистоз |
| Пиперациллин | В/в: 200–400 мг/кг/сут | Чувствительная грамотрицательная флора |
| Пиперациллин/ тазобактам Тазоцин | В/в: 12 г/сут (> 12 лет) | Нозокомиальные грамотрицательные инфекции, в том числе псевдомонады |
| Пиразинамид | Р.о.: 30–40 мг/кг ежедневно 50 мг/кг (макс — 2 г) 2 раза в неделю | Туберкулез — основной препарат вместе с изониазидом и рифампицином |
| Позаконазол | Р.о.: 0,4–0,8 г/сут (взрослые) | Инвазивные микозы |
| Полимиксин В | Аэрозоль 50 тыс. ед. | Псевдомонады |
| Празиквантел Бильтрицид | Р.о.: 10–50 мг/кг/сут 1–2 дня | Парагонимоз, описторхоз, клонорхоз, шистосоматоз |
| Протионамид | Р.о.: 10–20 мг/кг/сут (макс. — 750 мг/сут) | В начальной схеме вместе с изониазидом и рифампицином (замена пиразинамида) |
| Римантадин | Р.о.: 1–9 лет — 2,5 мг/кг, > 10 лет 100 мг 2 раза в день — 5 дней | Грипп А2 : лечение и профилактика (лечебная доза — 1 раз в день) |
| Рифампицин | Р.о.: 10–20 мг/кг (макс. 0,6 г/сут) 1 раз в день или 2–3 раза в неделю | Туберкулез — в начальной схеме вместе с изониазидом и пиразинамидом |
| Рифабутин Микобутин | Р.о.: 5 мг/кг/сут (макс. — 450 мг/сут) | Аналог рифампицина с более длительным периодом полувыведения. Дети > 12 лет |
| Рокситромицин Рулид | Р.о.: 5–8 мг/кг/сут до еды | Микоплазмы, хламидии, замена лактамов при аллергии |
| Спектиномицин Кирин | В/м: масса тела < 45 кг — 40 мг/кг; > 45 кг — 2 г однократно | Лечение и профилактика гонореи |
| Спирамицин Ровамицин | Р.о.: 150 000 ед/кг независимо от еды | Токсо-, микоплазмы, хламидии, криптоспоридии, замена лактамов при аллергии |
| Стрептомицин | В/м: 15–20 мг (макс. — 1 г/сут) | Туберкулез |
| Телитромицин Кетек | Р.о.: 800 мг 1 раз в сутки при внебольничной пневмонии — старше 18 лет | Грамположительные кокки, в том числе устойчивые к пенициллину и макролидам (с 12 лет при БГСА- фарингите) |

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|---|---|---|
| Тетрациклин | Р.о.: 25–50 мг/кг/сут | Холера |
| Тиамфеникол Флуимуцил-АБ ИТ | В/м, 250–750 мг/сут до 10 дней) | Болезни органов дыхания с вязкой мокротой, муковисцидоз |
| Тикарциллин/клавуланат Тиментин | В/в: 150–300 мг/кг/сут в 2 приема | <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>B. fragilis</i> , кроме штаммов с β-лактамазой класса С |
| Тилорон Амиксин | Р.о.: 60 мг/сут в 1, 2, 4 и 6-й дни лечения — дети > 7 лет | Лечение и профилактика (1 доза в неделю) гриппа и ОРВИ |
| Тиоацетазон | Р.о.: 20 мг/кг/сут. Дети > 14 лет | Туберкулез — резервный препарат |
| Тобрамицин | В/в, в/м: 4–7 мг/кг/сут, ингаляции 300 мг/сут | Грамотрицательная инфекция Муковисцидоз |
| Феназид | 7–8 мг (макс. — 0,5 г/сут) | Туберкулез — замена изониазида |
| Феноксиметил-пенициллин | Р.о.: 50 тыс. ед/кг/сут | Стрептококковый (БГСА) тонзиллит |
| Флуконазол Дифлюкан | Р.о.: в/в 6–12 мг/кг/сут | Глубокие микозы, лишай стригущий |
| Флуцитозин Анкотил | В/в: 100–200 мг/кг/сут на 4 введения | Кандидоз, криптококкоз, аспергиллез (в том числе вместе с амфотерицином В) |
| Фтивазид | Р.о.: 40 мг/кг/сут (макс. — 3 г/сут) | Химиопрофилактика при тубинфицированности, замена изониазида при непереносимости |
| Фузидовая кислота Фуцидин | Р.о.: < 1 года — 60–80; 1–3 лет — 40–60; ≥ 4 лет — 20–40 мг/кг/сут на 3 приема за 1 ч до еды | Стафилококки, в том числе MRSA |
| Хлорамфеникол Левомецетин | В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут, макс. — 2–4 г/сут | Инфекция пневмококком, <i>H. influenzae</i> |
| Цефазолин Кефзол | В/в, в/м: 100 мг/кг/сут | Стафилококк, пневмококк — пневмония, отит, кокковые инфекции кожи |
| Цефаклор | Р.о.: 20–50 мг/кг/сут | <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> , шигеллы, <i>E. coli</i> , но на кокки действует непостоянно |
| Цефалексин | Р.о.: 50 мг/кг/сут | Стафило- и стрептококковая инфекция |
| Цефиксим Супракс | Р.о.: 8 мг/кг/сут | Грамотриц. флора (ИМП, шигеллез), действие на кокки непостоянно |
| Цефепим Максипим | В/в, в/м.: 50 мг/кг/сут | Тяжелые нозокомиальные инфекции (менингит, сепсис) полирезистентной, в том числе грамотриц. флорой |

| Препарат | Дозировка | Спектр активности |
|--|---|---|
| Цефоперазон | В/в, в/м 50–200 мг/кг/сут | Нозокомиальные инфекции <i>P. aeruginosa</i> и др. неферментирующей флорой. Разрушаются БЛРС, слабо подавляет стрепто-, пневмококки |
| Цефоперазон/ сульбактам | В/в, в/м 40–80, макс. — 160 мг/кг/сут | Тот же спектр, но в 4 раза более низком МПК, также <i>Acinetobacter spp.</i> и анаэробы |
| Цефотаксим Клафоран | В/в: 50–180 мг/кг/сут В/м — с 2,5 лет (на лидокаине 1%) | Те же показания, что и для цефтриаксона (см. ниже) |
| Цефтазидим | В/в, в/м 50–150 мг/кг/сут | Нозокомиальные инфекции <i>P. aeruginosa</i> и др. неферментирующей флорой. Разрушаются БЛРС, слабо подавляет стрепто-, пневмококки |
| Цефтибутен Цедекс | Р.о.: 9 мг/кг/сут | Грамотри. флора (ИМП, шигеллез), действие на кокки непостоянно |
| Цефтриаксон Роцефин | В/в, в/м: 50–100 мг/кг 1 раз в день | Менингит, бактериемия: пневмококк, <i>H. influenzae</i> и <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> с β-лактамазой широкого спектра |
| Цефуросим, Цефуросим аксетил Зинацеф Зиннат | В/в, в/м: 30–100 мг/кг/сут Р.о.: 40–80 мг/кг/сут | Кокки, <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> , шигеллы, сальмонеллы, <i>E. coli</i> и др., в том числе продуценты β-лактамаз широкого спектра класса А |
| Циклосерин | Р.о.: 10–20 мг/кг/сут | Туберкулез — резервный препарат |
| Ципрофлоксацин (> 18 лет) | Р.о.: 25–50 мг/кг/сут, в/в: 15–20 мг/кг/сут | <i>P. aeruginosa</i> (муковисцидоз), нозокомиальная грамотри. флора (по жизненным показаниям) |
| Эритромицин | Р.о.: 40–50 мг/кг/сут, в/в: 20–50 мг/кг/сут | Микоплазмоз, хламидиоз, хеликобактериоз. Легионеллез (в/в) |
| Эртапенем Инванз | В/в, в/м: 3 мес — 12 лет — 15 мг/кг/сут, макс — 1 г/сут | Грамположит. флора, в том числе <i>S. aureus</i> (но не MRSA), пневмо- и стрептококки |
| Этамбутол | Р.о.: > 13 лет 20–25 мг/кг/сут | Туберкулез |
| Этионамид | Р.о.: 10–20 мг/кг/сут (макс. — 1 г/сут); 50 мг/кг 2 раза в неделю | В начальной схеме вместе с изониазидом и рифампицином |

Примечание.

* — в России не зарегистрированы; MRSA — метициллин-резистентный *S. aureus*;
БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденный порок сердца;
ИМП — инфекция мочевыводящих путей; БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра; ЦМВ — цитомегаловирус; ЦС — цефалоспорин; АГ — аминогликозид;
ВПГ — вирус простого герпеса; БГСА — бета-гемолитический стрептококк группы А;
МПК — минимальная подавляющая концентрация.

1.2. Местные средства для лечения инфекций носа и уха

| Препарат | Форма выпуска, дозировка | Спектр активности |
|---|--|---|
| Интерферон Альфарон, Гриппферон | Капли в нос 10 000 МЕ/мл: 0–1 год – 1 капля 5 раз в день, 1–3 года – 2 капли 4 раза в день, 3–14 лет – 2 капли 5 раз в день (5 дней) | Лечение и профилактика (по 2 капли 1 раз в день 10 дней) гриппа, в том числе птичьего, ОРВИ |
| Интерферон α 2a | Мазь, 1–3 раза в сут (3–5–7 дней) | Папилломатоз гортани |
| Интерферон γ Ингарон | Капли в нос 100 000 МЕ во флаконе: по 2 капли 3–5 раз в день 5–7 дней | Лечение гриппа, в том числе птичьего. Профилактика: по 2 капли через день (старше 7 лет) |
| Неомицин + полимиксин В Анауран | Капли в ухо (с лидокаином): по 2–3 капли 3–4 раза в день | Наружный отит, экзема, острый средний отит, неперфоративная стадия |
| Норфлоксацин Нормакс | Капли в ухо 0,3%; по 1–2 капли 4 раза в сутки | Наружный, острый и хронический средний, а также внутренний отит |
| Рифамицин Отофа | Капли в ухо: по 3 капли 3 раза в день 1–3 дня (не более!) | Наружный и средний отит (в том числе при перфорации) |
| Тиамфеникола ацетилцистеинат | Капли в нос (250 мг/1–2 мл) (Флуимуцил-АБ ИТ) | Гнойный ринит, муковисцидоз, полипы носа, инфекция наружного уха |
| Фрамицетин Изофра | Спрей назальный: по 1 впрыскиванию 3 раза в день до 10 дней | Ринит, ринофарингит, синусит |
| Фузафунгин Биопарокс – дети > 2,5 года | Дозир. аэрозоль: по 2–4 дозы через рот и/или по 1–2 в каждый носовой ход 4 раза в сутки | Ринофарингит, фарингит, носительство пневмококков, стрептококков, микоплазм, грибов <i>Candida</i> |
| Ципрофлоксацин Бетаципрол | Капли ушные и глазные 0,3%: по 1–2 капле каждые 4 ч (при тяжелой инфекции – по 2 капле каждый час) | Наружный отит, инфекционно-воспалительные заболевания глаз |

1.3. Комбинированные препараты антибиотиков и стероидов

| Лекарственный препарат | Состав | Показания |
|---------------------------|--|---|
| Бетагенот, Гаразон | Гентамицин + бетаметазон | Экзема, наружный отит |
| Кандибиотик | Хлорамфеникол + клотримазол + беклометазон | Капли ушные: грибковая + бакт. инф. наружного и среднего уха |

| Лекарственный препарат | Состав | Показания |
|------------------------|--|--|
| Полидекса | Неомицин + полимиксин В + дексаметазон | Капли ушные: наружный отит, экзема, средний отит, неперфоративная стадия. Спрей назальный с фенилэфрином |
| Софрадекс | Грамицидин С + фрамицетин + дексаметазон | Капли ушные: поверхностная бакт. инфекция, в том числе с экзематизацией, наружный отит |

1.4. Глазные антибактериальные средства

| Препарат | Форма выпуска, дозировка | Спектр активности |
|---|---|--|
| Ацикловир | Мазь 3%, 5 раз в день, 3–5 дней | Инфекция герпесвирусная и ЦМВ |
| Бромнафтохинон Бонафтон | Р.о.: 100 мг/кг/сут + мазь глазная 0,05% | Адено- и герпесвирусная инфекция глаз |
| Гентамицин | Капли 0,3%: по 1–2 капле 4–6 раз в день, 3–5 дней | Блефарит, конъюнктивит – 2–4 раза; при язве роговицы до 10 раз в день |
| Идоксуридин Офтан Иду | Капли 0,1%: по 1 капле каждый час днем и каждые 2 ч ночью, 3–5 дней | Лечение поверхностных форм герпетического кератита |
| Левифлоксацин Офтаквикс | > 1 года – капли 0,5% до 8 раз в день | Бактериальные (в том числе гонококковая) и хламидийная инфекции |
| Оксолин | Мазь 0,25% на ночь | Профилактика вирусных инфекций |
| Офлоксацин Унифлокс | Капли 0,3% – 3–6 раз в день, мазь 0,3% (Флоксал) – 2–4 раза в день | Бактериальные (в том числе гонококковая) и хламидийная инфекции |
| Интерферон α 2b Офтальмоферон | Капли – 10 000 ЕД/мл – 4 раза в день | Адено-, герпес- и др. вирусные инфекции |
| Норфлоксацин Нормакс | Капли в ухо 0,3%: по 1–2 капли 4 раза в сутки | Воспалительные заболевания глаз |
| Пиклоксидин Витабакт | Капли 0,05% – 2–6 раз в день | Бактериальные и хламидийная инфекции |
| Сульфацетамид Теброфен | Капли 10–20% – 3–4 раза в день | Конъюнктивит, блефарит |
| Тетрациклин | Мазь 0,5% – 3–4 раза в день | Вирусные инфекции |
| Тетрациклин | Мазь 1% – 3–4 раза в день | Бактериальные и хламидийная инфекции |
| Тобрамицин Тобропод | Капли 0,3% , в том числе с дексаметазоном 0,1% | Блефарит, конъюнктивит 2–4 раза в день, при язве роговицы – до 10 раз в день |

| Препарат | Форма выпуска, дозировка | Спектр активности |
|---------------------------------------|--|---|
| Фузидиевая к-та | Капли 0,1%, мазь 0,1% | Стафилококк — ячмень, мейбомит — 2 раза в день |
| Хлорамфеникол Левомецетин | Капли 0,25%, 0,4%, мазь 1% с колистином 3–6 раз в день | Бактериальные инфекции, профилактика после травмы |
| Ципрофлоксацин Цифран и др. | Капли 0,3% (> 1 года) 3–8 раз в день. Мазь 0,3% (> 2 лет) | Бактериальные (в том числе гонококковая) и хламидийная инфекции |
| Эритромицин | Мазь 0,5% 3–4 раза в день | Хламидийная и бактериальные инфекции |

1.5. Комбинированные глазные препараты антибиотиков и стероидов

| | |
|------------------|--|
| Бетагенот | Гентамицин + бетаметазон — капли 3+1 мг/мл, мазь глазная — 2 раза в день |
| Гаразон | Гентамицин + бетаметазон — капли 3+1 мг/мл, мазь глазная — 2 раза в день |
| Софрадекс | Грамицидин С + фрамицетин + дексаметазон — капли 2 раза в день |

2. Нормальное содержание лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)

| Возраст | Лейкоциты | | Нейтрофилы | | | Лимфоциты | | | Моноциты | | Эозинофилы | |
|---------|-----------|----------|------------|----------|----|-----------|----------|----|----------|---|------------|---|
| | М | Интервал | М | Интервал | % | М | Интервал | % | М | % | М | % |
| 0 | 13,1 | 9,0–30 | 11,0 | 6,0–26 | 61 | 5,5 | 2,0–11,0 | 31 | 1,1 | 6 | 0,4 | 2 |
| 12 ч | 22,8 | 13,0–38 | 15,5 | 6,0–28 | 68 | 5,5 | 2,0–11,0 | 24 | 1,2 | 5 | 0,5 | 2 |
| 24 ч | 18,9 | 9,4–34,0 | 11,5 | 5,0–21 | 61 | 5,8 | 2,0–11,5 | 31 | 1,1 | 6 | 0,5 | 2 |
| 1 нед | 12,2 | 5,0–21,0 | 5,5 | 1,5–10 | 45 | 5,0 | 2,0–17,0 | 41 | 1,1 | 9 | 0,5 | 4 |
| 2 нед | 11,4 | 5,0–20,0 | 4,5 | 1,0–9,5 | 40 | 5,5 | 2,0–17,0 | 48 | 1,0 | 9 | 0,4 | 3 |
| 1 мес | 10,8 | 5,0–19,5 | 3,8 | 1,0–9,0 | 35 | 6,0 | 2,5–16,5 | 56 | 0,7 | 7 | 0,3 | 3 |
| 6 мес | 11,9 | 6,0–17,5 | 3,8 | 1,0–8,5 | 32 | 7,3 | 4,0–13,5 | 61 | 0,6 | 5 | 0,3 | 3 |
| 1 год | 11,4 | 6,0–17,5 | 3,5 | 1,5–8,5 | 31 | 7,0 | 4,0–10,5 | 61 | 0,6 | 5 | 0,3 | 3 |
| 2 года | 10,6 | 6,0–17,0 | 3,5 | 1,5–8,5 | 33 | 6,3 | 3,0–9,5 | 59 | 0,5 | 5 | 0,3 | 3 |
| 4 года | 9,1 | 5,5–15,5 | 3,8 | 1,5–8,5 | 42 | 4,5 | 2,0–8,0 | 50 | 0,5 | 5 | 0,3 | 3 |
| 6 лет | 8,5 | 5,0–14,5 | 4,3 | 1,5–8,0 | 51 | 3,5 | 1,5–7,0 | 42 | 0,4 | 5 | 0,2 | 3 |
| 8 лет | 8,3 | 4,5–13,5 | 4,4 | 1,5–8,0 | 53 | 3,3 | 1,5–6,8 | 39 | 0,4 | 4 | 0,2 | 2 |
| 10 лет | 8,1 | 4,5–13,5 | 4,4 | 1,8–8,0 | 54 | 3,1 | 1,5–6,5 | 38 | 0,4 | 4 | 0,2 | 2 |
| 16 лет | 7,8 | 4,5–13,0 | 4,4 | 1,8–8,0 | 57 | 2,8 | 1,2–5,2 | 35 | 0,4 | 5 | 0,2 | 3 |
| 21 год | 7,4 | 4,5–11,0 | 4,4 | 1,8–7,7 | 59 | 2,5 | 1,0–4,8 | 34 | 0,3 | 4 | 0,2 | 3 |

Примечание.

М — средние значения; интервал — 95-центильный диапазон; процент — доля от общего числа белых клеток. Нейтрофилы включают палочкоядерные клетки (2–5% или $0,15\text{--}0,4 \times 10^9/\text{л}$) в любом возрасте и малое число мета- и миелоцитов.

3. Выбор антибактериальных средств при инфекции дыхательных путей

| Возбудитель | Болезнь | Препарат выбора | Альтернативы |
|--|--|---|----------------------------------|
| <i>Acinetobacter</i> | Госпитальная инфекция | <i>Цефоперазон/сульбактам</i> | Карбапенем, АГ |
| <i>Actinomyces isr.</i> | Актиномикоз | <i>Ампициллин, пенициллин</i> | <i>Доксициклин</i> |
| <i>Aeromonas spp.</i> | Диарея, сепсис | <i>Ко-тримоксазол</i> | <i>Ципрофлоксацин</i> |
| <i>Alcaligenes spp.</i> | Бактериемия | ЦС-3–4 или карбапенем + АГ | Тиментин, Тазоцин |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> | Тонзиллит, абсцесс, сепсис | <i>Джозамицин, клиндамицин, тетрациклин</i> | <i>Пенициллин + АГ</i> |
| <i>Bacillus anthracis</i> | Сибирская язва | <i>Амоксицил., доксициклин</i> | <i>Ципрофлоксацин</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | Пневмония | <i>Ам/Кл, метронидазол</i> | <i>Клиндамицин</i> |
| <i>Bordetella spp.</i> | Коклюш | <i>Азитро-, джозамицин</i> | <i>Ко-тримоксазол</i> |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | Муковисцидоз | <i>Меропенем + цефтазидим</i> | <i>Ципрофлоксацин + АГ</i> |
| <i>Chlamydia spp.</i> | Пневмония | <i>Джозамицин, азитромицин</i> | <i>Доксициклин</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | Сепсис, менингит | <i>Цефепим, меропенем</i> | <i>Ципрофлоксацин, АГ</i> |
| <i>C. diphtheria</i> | Дифтерия | Спец. сыворотка + макролид | <i>Пенициллин</i> |
| <i>Enterobacter spp.</i> | Госпит. инфекция | <i>Цефепим, карбапенем</i> | <i>Ципрофлоксацин, АГ</i> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | Эндокардит, ИМП | <i>Ам/Кл + АГ</i> | <i>Ванкомицин, линезолид</i> |
| <i>Enterococcus faecium</i> | Сепсис | <i>Ванкомицин + АГ</i> | <i>Линезолид</i> |
| <i>Escherichia coli</i> | ИМП | <i>Ам/Кл, ЦС-2-3, фосфомицин</i> | АГ, карбапенем |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Синдром Лемьера | <i>Меропенем + метронидазол</i> | <i>Цефтриаксон + клиндамицин</i> |
| <i>Haemophilus influenzae mun b</i> <i>H. influenzae</i> бескапсульная | Пневмония, менингит, эпиглоттит. Отит, синусит | <i>Амоксициллин, Ам/Кл, ЦС-2–3</i> | Карбапенем, рифампицин |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Пневмония | Карбапенем + АГ, <i>цефепим</i> | <i>Цефоперазон/сульбактам</i> |
| <i>Legionella spp.</i> | Болезнь легионеров | <i>Азитромицин в/в+ рифамп.</i> | <i>Эритромицин в/в, ципроф.</i> |
| <i>Leptotrichia buccalis</i> | Ангина Венсана | <i>Ам/Кл</i> | <i>Клиндамицин</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | Отит, синусит | <i>Ам/Кл</i> | Макролид, ЦС-2–3 |
| <i>M. tuberculosis</i> | Туберкулез | См. табл. 14.2 | |

| Возбудитель | Болезнь | Препарат выбора | Альтернативы |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|---|
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | ОРИ, пневмония | Макролид, доксициклин | Фузафунгин |
| <i>Peptostreptococcus</i> | Анаэробная инф. | Ам/Кл | Линко-, клиндамицин |
| <i>Prevotella spp.</i> | Анаэробная инф. | Ам/Кл, клиндамицин | Метронидазол |
| <i>Proteus mirabilis</i> | Госпитальная инфекция | Ам/Кл | ЦС-2–3, карбапенем, АГ |
| <i>Proteus vulgaris</i> | | Цефепим, меропенем | Ципрофлоксацин, АГ |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Госпитальная инф. легких, ИМП | Цефтазидим + амикацин, Цефоперазон/сульбактам | Карбапенем, цефитим, ципрофлоксацин |
| <i>Serratia marcescens</i> | Пневмония | ЦС-3–4, карбапенем, АГ | Тиментин, Тазоцин |
| <i>S. aureus</i> | Пневмония, сепсис, остеомиелит | Метициллин-чувствит.: оксациллин, ЦС-1, Ам/Кл | Метициллин-резист: ванкомицин, линезолид |
| <i>Streptococcus</i> гр. А | Импетиго, тонзиллит | Пенициллин, амоксициллин | Джозамицин, ЦС-1 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | Уретрит, пневмония новорожденных (?) | | Макролид |

Примечание.

Ам/Кл — амоксициллин + клавулановая кислота; АГ — аминогликозид;

ИМП — инфекция мочевыводящих путей; ЦС — цефалоспорины 1–2–3 поколения.

4. Побочные действия противомикробных средств

| Препарат | Побочные реакции |
|--|--|
| Пенициллины | |
| Все | Наиболее тяжелая реакция — анафилактический шок , у детей крайне редко, у 1–5% возникают аллергическая сыпь , эозинофилия, крапивница. Нейтро- и тромбоцитопения, дисбактериоз, псевдомембранозный колит редко |
| Пенициллин | Иногда признаки сывороточной болезни (артралгии, уртикария) |
| Ампициллин, Ампициллин/сульбактам | Сыпь на 3–5-е сут лечения (часто при инфекции вирусом Эпштейна–Барр и одновременном приеме аллопуринола) и усиление опрелостей — не препятствуют повторному применению. Редко рвота, понос |
| Амоксициллин | Диарея реже, чем от ампициллина. Сыпь, как при ампициллине |
| Амоксициллин/клавуланат | Реакции в большинстве случаев слабые и преходящие. Диарея в 4–10%, реже при приеме с пищей и 1/2 стакана воды. Сыпь, как при амоксициллине на 4–6 день лечения. Редко холестаз, васкулит |

| | |
|---|--|
| Тикарциллин/ клавуланат | См. амоксициллин/клавуланат, уреидопенициллины |
| Оксациллин | Флебиты при в/в введении |
| Уреидопенициллины | Симптомы сывороточной болезни, флебиты, нейтропения (особенно пиперациллин), тошнота, диарея, псевдомембранозный колит, гипокалиемия |
| Цефалоспорины | |
| Все | Как все лактамные препараты могут вызывать аллергические реакции (особенно при гиперчувствительности к пенициллинам) — сыпи, эозинофилию, редко анафилаксию. Возможны флебиты, кандидоз, лейко- и тромбоцитопении, повышение печеночных ферментов. Большинство препаратов нефротоксичны, реже гепатотоксичны, редко вызывают тошноту и диспепсии, обратимую лейкопению. Повышение нефротоксичности при комбинации с аминогликозидами, фуросемидом, кровоточивости — с ацетилсалициловой кислотой |
| ЦС-1 — все | Ложноположительная реакция мочи на сахар |
| ЦС-2 — все | Анемия, кровоточивость (вводить вит. К). Крайне редко псевдомембранозный колит. Цефамандол не назначают при применении петлевых диуретиков |
| ЦС-3 — все | Выраженное подавление нормальной микрофлоры. Редко псевдомембранозный колит при длительном применении |
| Цефтибутен | Единичные случаи судорог |
| Цефиксим | Вялость, сонливость, тремор, сухость во рту, снижение АД, олиго- и поллакиурия, эрозии слизистых оболочек рта, стул с кровью, увеличение миндалин |
| Цефтриаксон | Застой желчи, гепатит, олигурия, у новорожденных — деконъюгация билирубина и образование преципитатов с солями кальция при парентеральном питании |
| Цефотаксим | Малотоксичен, болезненность в месте инъекции у детей в возрасте до 2,5 лет |
| Цефоперазон, Цефоперазон/ сульбактам | Положительная прямая реакция Кумбса, гипопротромбинемия |
| Цефтазидим | Головокружения, головные боли, парестезии, нарушения сна |
| Карбапенемы | |
| Имипенем/ циластатин, Эртапенем | Тошнота, диарея, олигурия, изменение цвета мочи, эозинофилия, нейтропения, аллергические сыпи, зуд; редко у неврологических больных — нарушения ЦНС (миоклония, парестезии, судороги) |
| Меропенем | Боли в животе, рвота, повышение уровня билирубина и трансаминаз, ЩФ и ЛДГ. Тромбоцитопения, эозинофилия, флебит, кандидоз |
| Макролиды | |
| Все | Наименее токсичные антибиотики |

| | |
|-----------------------------------|---|
| 14-членные макролиды | Прокинетическое действие — диспептические расстройства, усиливают действие и токсичность ряда препаратов (см. табл. 5 Приложения). Очень редко преходящее снижение слуха, холестаза, гипотензия, сыпи. Дисбактериоз редко |
| Эритромицин | Часто — диспептические расстройства при приеме основания , реже при приеме эстолата, стеарата и этиолсукцината. У новорожденных может вызывать пилоростеноз. Кардиотоксичен в комбинации с кетоконазолом. Повышение кислотности желудочного сока инактивирует эритромицин, его не рекомендуется принимать вместе с линкомицином, ацетилсалициловой кислотой, запивать молоком |
| Азитромицин | Редко тошнота, рвота, снижение аппетита, транзиторное повышение трансаминаз, аллергические реакции. Антациды и H ₂ -блокаторы не нарушают всасывания |
| Рокситромицин | Головокружения, гастралгия, кожные сыпи |
| Кларитромицин | Крайне редко — псевдомембранозный колит. Не назначают вместе с пенициллинами и цефалоспорины. Транзиторное повышение трансаминаз |
| Джозамицин Мидекамицин | Побочные явления крайне редки, не обладают прокинетическим действием и не усиливают действие других средств |
| Тигециклин | Часто — тошнота, рвота, диарея, боль в животе, анорексия, повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, амилазы, мочевины, гипербилирубинемия, гипопротейнемия, кожный зуд, сыпь, флебит, увеличение протромбинового времени, головокружение, головная боль, астения, замедленное заживление ран |
| Аминогликозиды | |
| Все | Ото- и нефротоксичность. Гентамицин, амикацин, тобрамицин и нетилмицин менее ототоксичны, чем стрепто- и канамицин. Ототоксичность повышается при введении вместе с петлевыми диуретиками (фуросемид, буфенокс), нефротоксичность — с амфотерицином В, цефалоспорины, ванкомицином, НПВС, контрастными средствами. При введении с эфиром, сульфатом магния и нейромышечными блокаторами — усиление синаптической блокады |
| Хинолоны | |
| Все | Сыпь, тошнота, рвота, диарея, головные боли, ЦНС-токсичность. Редкие анафилактикоидные реакции, иногда на 1-ю дозу. Поражают суставные хрящи растущих конечностей (в эксперименте)! Редко разрывы сухожилий |

| Сульфаниламиды | |
|------------------------------------|--|
| Все | Аллергические сыпи , синдром Стивенса–Джонсона (особенно препараты длит. действия), фотосенсибилизация, анемия, нейтро- и тромбоцитопения, при снижении диуреза — отложение в почках, реже поражение печени и сывороточная болезнь. Диспептические расстройства. При дефиците Г-6-ФДГ — гемолиз |
| Ко-тримоксазол | Аллергические сыпи , диарея, редко лейкопения, агранулоцитоз |
| Другие препараты | |
| Азтреонам | Флебит, лихорадка, сыпь. Перекрестная аллергия с цефтазидимом |
| Линкомицин Клиндамицин | Тошнота, рвота, диарея, уртикарии, глоссит наблюдаются редко, еще реже — псевдомембранозный колит, нервно-мышечная блокада (апноэ) |
| Тетрациклин Доксициклин | Применение у детей до 8 лет ограничено из-за повреждения растущих костей . Фотосенсибилизация менее выражена у доксициклина, подавление нормальной флоры. Реже наблюдаются глоссит, энцефалопатия, эксфолиативный дерматит (следует прекратить лечение). Их всасывание снижается под влиянием антацидов, препаратов железа, висмута, цинка |
| Хлорамфеникол | Депрессия кроветворения (редко — аплазия), отмена препарата при < 1500 нейтрофилов и < 100 000 тромбоцитов. «Серый синдром» новорожденных |
| Банкомицин | Ото-, нефро- и гепатотоксичность, нейтропения, аллергические реакции, флебиты. При быстром в/в введении сыпь и гиперемия верхней части тела (выделение гистамина). Токсичность увеличивается при одновременном введении с общими анестетиками — может развиваться эритема, шок |
| Линезолид | Нейтро- и тромбоцитопения дозозависимы, чаще при курсе ≥ 2 нед. Реже наблюдаются нарушения вкуса, диспепсия, псевдомембранозный колит, головная боль, транзиторное повышение АЛТ, АСТ, ЩФ |
| Даптомицин | Тошнота, диарея, запор, анемия |
| Метронидазол | Аллергические реакции, лейкопения, редко диспептические явления, головная боль, парестезии, темная моча, антабус-эффект |
| Ципрофлоксацин | Тошнота, рвота, дисфагия, диспепсия, колит, гипергликемия, тремор, головокружение, нарушение сна, васкулит, узловатая эритема. Реже возникают сонливость, астения, депрессия, спутанность сознания, судороги, парестезии, светочувствительность, азотемия, эозинофилия, лейко- и тромбоцитопения, гемолитическая анемия, изменение протромбинового времени |
| Колистиметат натрия | Аллергические реакции, головокружение, парестезии, бронхоспазм ($\geq 10\%$), усиление кашля, мокрота, мукозит, фарингит, одышка, тошнота, изжога, острая почечная недостаточность |
| Фосфомицин | Транзиторное повышение АЛТ, АСТ, головная боль, головокружение, тошнота, боли или дискомфорт в животе, диарея, сыпь, крапивница, кожный зуд |

| Противотуберкулезные препараты | |
|--|---|
| Изониазид | У детей редко полинейропатия (корректируется пиридоксином), гепатит, аллергическая сыпь. Гиперемия лица при приеме аминокислотосодержащих продуктов (сыр и др.). Редко гинекомастия, дисменорея, кушингоид, гипергликемия, повышение системного и легочного артериального давления |
| Стрептомицин | См. Аминогликозиды |
| Этионамид Протионамид | Диспепсия (устраняется никотинамидом и пиридоксином), аллергические сыпи; менее выражены для протионамида |
| Этамбутол | Диспепсия, парестезии, головокружение, снижение остроты зрения |
| Пиразинамид | Сыпи, диспепсия, беспокойство, гепатотоксичность, гиперурикемия с артралгией, особенно плечевого сустава) и миалгией |
| Циклосерин | ЦНС-токсичность, уменьшается при снижении дозы |
| Рифампицин | Гепатотоксичность, особенно у детей 1-го года жизни при дозе > 15 мг/кг/сут, редко — аллергические реакции. Окрашивает мочу и др. жидкости в оранжевый цвет, лейкопения, интерстициальный нефрит, гемолитическая анемия |
| Капреомицин | Эффекты, свойственные аминогликозидам, нервно-мышечная блокада, аллергические реакции, лейкоцитоз, лейкопения, эозинофилия, снижение в крови уровней калия, кальция, магния. В месте инъекций возможны боль, инфильтраты, стерильный абсцесс |
| Противовирусные препараты | |
| Ацикловир | Диарея, тошнота, рвота, головная боль, сыпи, акне, при в/в введении — повышение уровня креатинина, судороги |
| Осельтамивир | Тошнота и рвота, обычно при приеме высоких доз либо в первые дни лечения, бессонница, головокружение, редко — диарея, чувство усталости, головная боль, заложенность носа, боль в животе, синдром Стивенса–Джонсона. Нейропсихические расстройства у детей наблюдали в Японии с частотой 1:50 000 |
| Занамивир | Очень редко бронхоспазм, затруднение дыхания, крапивница, отек гортани |
| Римантадин | Редко боли в животе, тошнота, рвота, бессонница, сухость во рту |
| Интерферон α | В виде капель в нос и суппозиторий побочных эффектов не дает |
| Фоскарнет | Нарушение функции почек и сердечного ритма, редко судороги |
| Противогрибковые препараты | |
| Амфотерицин В | Часто лихорадка, озноб, тошнота и металлический вкус во рту, приливы и головная боль, снижение почечных функций, анемия, реже гепатотоксичность и нейропатия. Снижают токсичность ибупрофен, парацетамол, гидрокортизон (опасность гипокалиемии!). Менее токсичен липосомальный препарат |

| | |
|--|--|
| Азолы: Кетоконазол Флуконазол Итраконазол | Тошнота, рвота, головная боль, понос, зуд, реже сонливость, артралгии. Кетоконазол наиболее токсичен и у детей заменяется на менее токсичный флуконазол. Итраконазол более токсичен, может вызывать гипокалиемию — у 2–6% больных с развитием фибрилляции желудочков, отеки |
| Вориконазол | Зрительные нарушения (изменение полей зрения, размытость контуров), реже — лихорадка, сыпь, рвота, тошнота, диарея, головная боль, отеки и боль в животе |
| Позаконазол | Часто — парестезии, головокружение, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, анорексия, нейтропения, повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, лихорадка, астения; нечасто — судороги, анцефалопатия, нейропатия, депрессия, панкреатит, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, диплопия |
| Каспофунгин | Переносится хорошо, у < 2% больных сухость во рту и угловой стоматит, тошнота, рвота, диарея, лихорадка, сыпь, головная боль, флебит в месте инъекции, очень редко — изменения функции печени, эпидермальный некролиз, периферическая нейропатия, нарушение сознания и координации, эозинофилия; повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ; повышение температуры тела |
| Микафунгин | Переносится хорошо, редко — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лимфопения, эозинофилия, тошнота, боль в животе, рвота, ухудшение аппетита, гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ, АСТ, АЛТ, ЛДГ, запор, головная боль, головокружение, сонливость, делирий, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипомагниемия, сыпь, зуд, отек лица, покраснение лица, повышение температуры тела |
| Тербинафин | Тошнота, рвота, обратимые потери вкуса и аппетита, боли в желудке, диарея, холестаза, желтуха, гепатит, нейтропения, панцитопения, синдром Стивенса–Джонсона |
| Гризеофульвин | Может обусловить головную боль, тошноту, рвоту, диарею, сыпи, сухость во рту и угловой стоматит, лейкопению, протеинурию |
| Нистатин | Редко тошнота, рвота, понос, возможен агранулоцитоз |
| Антимикотики местного действия | Нафтифин, аморолфин могут вызывать жжение и зуд, раздражение, гиперемию, шелушение, отек, образование волдырей. Имидазолы для наружного применения (клотримазол и др.) могут повышать активность АСТ, циклопирокс — вызывать аллергические реакции |

Примечание.

АД — артериальное давление; ЦНС — центральная нервная система;

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства;

Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; АСТ — аспартатаминотрансфераза;

АЛТ — аланинаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ЩФ — щелочная фосфатаза.

5. Взаимодействие антибиотиков с другими лекарственными препаратами

Лекарственные взаимодействия — частый источник побочных явлений и снижения эффективности. Подробный перечень взаимодействующих препаратов обычно помещается в инструкциях к препаратам, взаимодействия антиретровирусных препаратов — см. на сайте <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines/pdf>. Препараты, закономерно взаимодействующие с рядом антибиотиков (и их сокращенные названия), помещены в примечаниях.

| Лекарственный препарат | Взаимодействует с: | Эффект |
|---|--|---|
| Ацикловир | Микофенолат НТ Фенитоин, вальпроат | ↑ цитотоксичность ↑ нефротоксичность ↓ контроль судорог |
| Альбендазол | ААЭ | ↓ конц. альбендазола |
| Аминогликозиды | НТ Индометацин Ванкомицин, капреомицин, фуросемид, буфенокс, цисплатин Эфир, сульфат магния, недеполяризующие миорелаксанты, капреомицин | ↑ нефротоксичность ↑ концентрацию АГ ↑ ототоксичность ↑ нервно-мышечную блокаду |
| Ампициллин, амоксициллин | Аллопуринол Контрацептивы с эстрогенами | ↑ частота сыпи ↓ эффективность контрацепции |
| Амфотерицин В | НТ ГКС, диуретики, цисплатин | ↑ нефротоксичность ↑ гипокалиемию |
| Ванкомицин | НТ АГ, капреомицин, циклоспорин Препараты наркоза, миорелаксанты Дигоксин Варфарин Дексаметазон | ↑ нефротоксичность ↑ риск ототоксичности ↑ нервно-мышечная блокада ↓ эффект тигоксина ↑ эффект варфарина ↓ конц. ванкомицина в ликворе |
| Вориконазол (см. также итраконазол) | Омепразол ААЭ, рифампицин | ↑ конц. омепразола ↓ конц. вориконазола |
| Дапсон | Рифампицин Ко-тримоксазол | ↑ конц. дапсона ↓ конц. дапсона |
| Даптомицин | Ловастатин, др. статины | ↑ риск миопатии |
| Доксициклин | Дигоксин, инсулин, вит. А, теофиллин, метотрексат, фенформин, литий, непрямые антикоагулянты ААЭ, рифампицин Контрацептивы с эстрогенами | ↑ эффект этих средств ↓ конц. доксициклина ↓ контрацептивный эффект |

| Лекарственный препарат | Взаимодействует с: | Эффект |
|------------------------|--|--|
| Ганцикловир | НТ, ГТ Имипенем | ↑ токсичность ↑ частота судорог |
| Гризеофульвин | ААЭ | ↓ конц. гризеофульфина |
| Имипенем | Циклоспорин Ганцикловир, валганцикловир Вальпроат | ↑ нефротоксичность ↑ риск судорог ↓ конц. вальпроата |
| Изониазид | Парацетамол, карбамазепин, Вальпроат ИОЗС, трамадол Линезолид, атомoksetин (Страттера) Непрямые антикоагулянты Кетоконазол, итраконазол ПАСК | ↑ гепатотоксичность ↑ конц. этих средств Синдром серотонина Токсичность – угнетение МАО ↑ эффект антикоагулянта ↓ эффекта этих средств ↑ конц. изониазида |
| Итраконазол | Б-СУРЗА4, П- СУРЗА5–7, лоратадин Антациды, ингибиторы H ₂ - и протонной помпы ААЭ, рифампицин Макроиды 14- и 15-членные, хинолоны | ↑ конц. этих средств ↓ конц. азолов при приеме р.о. ↓ конц. азолов ↑ конц. этих средств, кардиотоксичность |
| Каспофунгин | Циклоспорин Такролимус Рифампицин, фенитоин | ↑ конц. каспофунгина, гепатотоксичность ↓ конц. Такролимуса ↓ конц. каспофунгина |
| Кларитромицин | Непрямые антикоагулянты | Гипопротромбинемия |
| Клиндамицин | Нервно-мышечные блокаторы Циклоспорин | ↑ блокада ↓ конц. циклоспорина |
| Ко-тримоксазол | Циклоспорин, лосартан Азатиоприн, метотрексат Рифампицин Варфарин, вориконазол, дигоксин, НПВС, прокаинамид, флюоксетин Ингибиторы АПФ, спиронолактон | ↓ конц. этих средств ↑ гемотоксичность ↓ конц. ко-тримоксазола ↑ конц. этих средств Гиперкалиемия |
| Линезолид | Атомoksetин (Страттера), изониазид Симпатомиметики (допамин, псевдоэфедрин, фенолпропаноламин) | Токсичность – угнетение МАО ↑ прессорный эффект |
| Линкозамиды | Макролиды, хлорамфеникол Средства для наркоза, наркотич. анальгетики, недеполяриз. миорелаксанты | ↓ эффект линкозамидов ↑ нервно-мышечной блокады |

| Лекарственный препарат | Взаимодействует с: | Эффект |
|---|--|--|
| Макролиды 14- и 15-членные (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, телитромицин, азитромицин) | Теофиллин, вальпроат, мидазолам, такролимус, винбластин, циклоспорин, дизопирамид, фелодипин, Антиаритмики 1А и III, дигоксин, амиодарон, дроперидол, терфенадин, кетоконазол Азолы, верапамил Рифампицин Циклоспорин, зафирлукаст Эрготамин | ↑ конц. этих средств ↑ конц. этих средств и кардиотоксичности ↑ конц. макролида ↓ конц. макролида ↓ конц. этих средств Ишемия конечностей |
| Меропенем | Вальпроат | ↓ конц. вальпроата |
| Метронидазол | Амиадорон, варфарин, карбамазепин, литий, циклоспорин, такролимус, фенитоин Б-СУРЗА4, барбитураты Циметидин Астемизол, терфенадин Азатиоприн Непрямые антикоагулянты | ↑ конц. этих средств ↓ конц. метронидазола ↑ конц. метронидазола ↑ риск удлинения QT ↑ риск нейтропении ↑ кровоточивость |
| Микафунгин | Циклоспорин | ↑ конц. этих средств |
| Нитрофураны | Антациды, метаклопрамид Трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, симпатомиметики Фенитоин, контрацептивы с эстрогенами | ↓ всасывание нитрофуранов ↑ АД ↓ эффективность этих средств |
| Пенициллины | Метотрекат Антикоагулянты, НПВС Ингибиторы АПФ, калий, калийсберег. диуретики | ↑ конц. метотреката ↑ кровоточивости Гиперкалиемия |
| Пенициллины защищенные | Антациды, слабительные, глюкозамин | ↓ всасывание антибиотиков |
| Позаконазол (также итраконазол) | Фенитоин | ↓ конц. позаконазола |
| Празиквантел | ААЭ | ↓ конц. празиквантела |
| Рифампицин, рифабутин | Б-СУРЗА4, большинство П-СУРЗА5-7, а также амиодарон, антидепрессанты, β ₂ -блокаторы, иммуносупрессанты, опиоиды, оральные контрацептивы, противосудорожные, такролимус, тербинафин | ↓ конц. этих средств |

| Лекарственный препарат | Взаимодействует с: | Эффект |
|-----------------------------|--|--|
| Римантадин | Парацетамол, ацетилсалицил. к-та, антациды, вяжущие, аскорбиновая к-та, закисляющие мочу средства Циметидин Антиэпилептики | ↓ конц. римантадина ↑ конц. римантадина ↓ противосуд. эффект |
| Тербинафин | Рифампицин ИОЗС, трициклические антидепрессанты | ↓ конц. тербинафина ↑ конц. этих средств |
| Тетрациклины | Антациды, висмут, кальций, цинк, железо | ↓ всасывание при приеме внутрь |
| Флуконазол | Варфарин, ирбесартан, НПВС, флювастатин Лосартан Рифампицин | ↑ конц. этих средств ↓ активность лосартана ↓ активность азола |
| Фоскарнет | Пентамидин Ципрофлоксацин НТ | Гипокальциемия ↑ частоту судорог ↑ нефротоксичность |
| Фосфомицин | Прокинетики | ↓ конц. фосфомицина |
| Хлорамфеникол | Фенитоин, H ₂ -блокаторы Рифампицин, ААЭ | ↑ конц. этих средств ↓ конц. антибиотика |
| Цефалоспорины – все | НТ Антикоагулянты, НПВС Метотрексат | ↑ нефротоксичности ↑ кровоточивость ↑ токсичность |
| Цефазолин | АГ в одном шприце | Взаимоинактивация |
| Цефепим | Все лекарственные средства, гепарин в шприце Метронидазол в системе | Несовместим Несовместим |
| Цефиксим | Карбамазепин | ↑ конц. карбамазепина |
| Цефоперазон | Антикоагулянты, НПВС | ↑ кровоточивости |
| Цефтазидим | АГ в одном шприце Ванкомицин в/в | Взаимоинактивация Осадок в системе |
| Цефтибутен | H ₂ -блокаторы | ↓ всасывание цефтибутена |
| Цефтриаксон | В/в соли кальция | Эмболия |
| Цефуросим аксетил, цефаклор | Антациды, ингибиторы H ₂ - и протонной помпы | ↓ конц. антибиотиков |

| Лекарственный препарат | Взаимодействует с: | Эффект |
|--|---|--|
| Ципрофлоксацин и др. фторхинолоны (лево-, мокси-, нор-, гемифлоксацин) | Варфарин, диазепам, клозапин, силденафил, теofilлин Фенитоин, непрямые антикоагулянты, циклоспорин НПВС Антациды, висмут, кальций, цинк Амиодарон, трициклики, макролиды, средства, удлиняющие QT, теofilлин БЦЖ у новорожденных | ↑ конц. этих средств ↑ риск возбуждения ↓ всасывание при приеме р.о. ↑ кардиотоксичность Инактивация вакцины |
| Эртапенем | Вальпроат | ↓ конц. вальпроата |

Примечание.

↑ — усиление эффекта; ↓ — уменьшение эффекта; конц. — концентрация; ААЭ — антиэпилептические средства, активирующие энзимы: карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, примидон; АГ — аминогликозиды; АД — артериальное давление; ГТ — гемотоксические и потенциально гемотоксические: амфотерицин В, антинеопластические, зидовудин, дапсон, пентамидин, периметамин, примахин, ко-тримоксазол, флуцитозин; ГКС — глюкокортикостероиды; ИОЗС — ингибиторы обратного захвата серотонина: пароксетин, флуоксетин, циталопрам и др.; МАО — моноаминоксидаза; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; НТ — нефротоксические и потенциально нефротоксические: аминогликозиды, ацикловир, ванкомицин, клиндамицин, ганцикловир, петлевые диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), контрастные средства, НПВС, пентамидин, такролимус, фоскарнет, циклоспорин; П-СУР3А5-7 — препараты, ингибируемые СУР3А5-7: блокаторы кальциевых каналов, варфарин, галоперидол, ГКС, дигоксин, золпидем, карбамазепин, колхицин, лоперамид, рифабутин, сертралин, силденафил, статины, такролимус, фексофенадин, фентанил, флуоксетин, циклоспорин, циклофосфамид, эрготамин; Б-СУР3А4 — бензадазепины, разрушаемые СУР3А4-оксидазой: диазепам, клоназепам, мидазолам, хлордиазепоксид (Элениум).

Предметный указатель

Глава 1. Легкие ребенка

- Альвеол число 12
- Альвеолы 12, 13
- Антибиотики и риск астмы 20
- Бронхов ветвление 12
- Внутригрудные лимфоузлы 15
- Газообмен в легких 16
- Гипоксия 17
- Диафрагма 14
- Дыхательные мышцы 13
- Иммунный ответ 18
- Жаропонижающие и иммунная система 20
- Легкие
 - иннервация 14
 - корни 13
 - кровообращение 15
 - легкое и метаболизм 15
 - лимфатическая система 15
 - объем 12
 - сегментарное строение 13
- Мукоцилиарный клиренс 13
- Первый вдох 17
- Плевра 14

Глава 2. Диагностические исследования

- Ангиография 31
- Апноэ 26
- Аускультация 27
- Биопсию легкого 29
- Боль в грудной клетке 23
- Брадикапноэ 25
- Бронхография 31
- Бронхоскопия 29
- Бронхофонография 42
- Вентиляционная недостаточность 34
- Газовый состав крови 44
- Гипервентиляция 25
- Гиперпноэ 26
- Гиперреактивность бронхов 40
- Гиповентиляция 25

- Гиппноэ 26
Диффузионная способность 39
Дозированной физической нагрузки тест 41
Дыхание Биота 25, 26
Дыхание затрудненное (диспноэ) 25
Дыхание кряхтящее 26
Дыхание носовое 26
Дыхание периодическое 26
Дыхание Чейн-Стокса 25, 26
Дыхания основные типы 27–28
Дыхания основные типы 25
Дыхания ритм 26
Дыхания частота 23
Жизненная емкость легких 34–35
Изменения показателей ФВД при разных формах ДН 36
Кривой поток-объем показатели 38
Лаваж бронхоальвеолярный 30
Максимальная вентиляция легких 35–36
Методы функциональной диагностики у детей 35
Мокроты исследование 28
Обструктивных нарушений причины 34
Обструкции признаки 26
Ортопноэ 26
Отоскопия 28
Пальпация 27
Пальцев конечных фаланг деформация 22
Перкуссия 27
Пиковой скорости выдоха центили 43
Пикфлоуметрия индивидуальная 41
Пищевода исследование 31
Пневмосцинтиграфия 33
Пневмотахиметрия 37
Пробы с бронхолитиками 39
Пульсоксиметрия 44
Пункция плевральная 28
Рентгенография 31
Рентгеноскопия 31
Респираторный дистресс 26
Рестриктивных нарушений причины 34
Рестрикции признаки 26
Риноскопия 28
Сегментов перкуторные границы 27
Сердечных сокращений частота 23
Структура общей емкости легких 38
Томография компьютерная 31
Томография магнитно-резонансная 32

Торакоскопия 29
Ультразвуковая диагностика 33
ФВД исследований показания к проведению 45
Физикальное исследование 27
Форсированная жизненная емкость легких 35–36
Цианоз 23
Частоты дыхания и сердечных сокращений центильные кривые 24

Глава 3. Синдромы поражения бронхов и легких

Ателектаз 58

- проекции сегментов при пневмосклерозе 60
- лечение 60

Верднига-Гофмана мышечная атрофия 66
Гастрошизис 66
Гийена-Барре синдром 66
Грудная клетка 63

- асимметрия 64
- бочкообразная 64
- воронкообразная деформация 64
- килевидная деформация 64

Диафрагмальная грыжа 65
Диафрагмы купола релаксация 66
Диафрагмы патология 65
Дюшенна дистрофия 66
Игла-Баррета синдром 66
Изменения реберного каркаса 63
Кашель 47

- битональный 49
- влажный 49
- затяжного причины 50
- затяжной 50
- кашлевого рефлекса снижение 50
- коклюшеподобный 49
- коклюшный 49
- муколитические препараты 53
- ночной 49
- основные виды 47–48
- отхаркивающие средства 52
- отхаркивающих препаратов состав 53
- при глубоком вдохе 49
- при приеме пищи 48
- при физической нагрузке 50
- противокашлевые средства 51
- психогенный 50

- с синкопами 50
- спастический 49
- «стаккато» 49
- сухой 48

Люшка ребро 64

Мышц брюшной стенки аномалии 66

Обструктивный синдром 54

- причины и механизмы 54–56
- лечение 56
 - β_2 -агонисты длительного действия 57
 - β_2 -агонисты короткого действия 56
 - блокаторы М-холинорецепторов 58
 - бронхоспазмолитики 56
 - метилксантины 58
 - противовоспалительные средства 58
 - теофиллины 58

Ожирение, расстройства вентиляции 67

Омфалоцеле 66

Пневмомедиастинум 63

- лечение 63

Рахит, изменения легких 65

Сколиоз 64

Титце синдром 64

Торакальный индекс 63

Халлера индекс 63

Эмфизема 61

- острая 61
- буллезная 61
- врожденная долевая 62
- подкожная 62
- лечение 63
- хроническая 61
 - генерализованная 61
 - истинная 61
 - компенсаторная 62
 - панацинарная 62

Патология легких вследствие расстройств кровообращения

Давление в легочной артерии 72

Дыхания патология при пороках сердца 68

Легочная гипертензия 72

- первичная 73
 - лечение 73

Кровохарканье 71
Отек легких 69

- гемодинамический 69
- 2-го типа 70
- гипостатический 70
- лечение 71

Пороки бледного типа 68
Пороки синего типа 68
Эмболия легочной артерии 71

Гипо- и гипервентиляционные синдромы

Апноэ 74
Аффективно-респираторные приступы 76
Вздохов синдром 78
Внезапной смерти детей синдром 78
Гипервентиляционный синдром 77
Гиповентиляция альвеолярная 74

- острая 74
- хроническая 74

Дыхания расстройства во сне 75
Нарушение регуляции дыхания первичное 74
Обструктивного апноэ во сне синдром 75
Обструкции верхних дыхательных путей во сне синдром 75
Пиквика синдром 75
Полисомнография 76
«Проклятие феи» 74
Угрожающий жизни эпизод 79
Храпение первичное 75

Глава 4. Микробиология бронхолегочных заболеваний и этиотропная терапия

Этиологический диагноз

Стрептатест 81, 97, 110

Основные бактериальные пневмотропные возбудители

Анаэробы 90
Ацинетобактер 89
Гемофильная палочка 84

Кишечная флора 88
Коклюшная палочка 86
Легионеллы 87
Микоплазма 86
Микоплазмы генитальные 90
Моракселла 85
Пневмококки 82
Пнеумоцисты 88
Псевдомонады 88
Респираторные вирусы 157
Синегнойная палочка 247
Стафилококки 85
Стрептококки 86
Хламидии 87
Энтерококки 88

Вирусные возбудители острых респираторных инфекций

Аденовирусы 92
Бокавирус 93
Вирус 94
Гриппа вирусы 91
ЕСНО-вирусы 96
Коксаки-вирусы 96
Коронавирусы 93
Метапневмовирус человека 94
Парагриппа вирусы 92
Респираторно-синцитиальный вирус 94
Риновирусы 94
Энтеровирусы 96
Эшштейна-Барр вирус 95

Антибактериальное лечение

Антибактериальной терапии целесообразность 97
Антибиотики

- 2-го выбора 100
- 1-го выбора 100
- аэрозоли 101
- длительность лечения 103
- дозы 101
- кратность введения 101
- кривая концентрации в тканях 102

- лекарственная устойчивость 103
- оценка эффекта 103
- побочные явления 104
- пути введения 101
- резервные (3-го выбора) 101
- смена препарата 103
- эмпирический выбор 100
- эндобронхиальное введение 101

Бактериальная и вирусная инфекции, отличия 97

Интерпретация лабораторных маркеров 98

Критерии низкого риска бактериальной инфекции 97

Лихорадка без видимого очага инфекции 98

Тяжелая бактериальная инфекция 98

Противомикробные средства

Аминогликозиды 107

Антибиотики местного применения 108

Внутривенный иммуноглобулин 110

Ингибиторы нейраминидазы 109

Интерферогены 110

Интерфероны 109

Карбапенемы 107

Линкозамиды 108

Макролиды 105

Паливизумаб 110

Пенициллины 105

- противостафилококковый 105

Противовирусные препараты 109

Противогрибковые препараты 109

Противотуберкулезные препараты 109

Тетрациклины 107

Уреидопенициллины 105

Фторхинолоны 108

Цефалоспорины 106

Глава 5. Симптоматическое лечение и профилактика болезней органов дыхания

Жаропонижающие средства

Антипиретики детские формы 112

Деконгестанты носовые 113, 359

Ингалятор ультразвуковой 118

- дозированный (ДАИ) 118
- порошковый 119
- выбор устройства 120

Ингаляционная терапия 115

Небулайзер 116

Ринит средства для лечения 113

Фарингит средства для лечения 115

Лечение дыхательной недостаточности

Вентиляция легких оптимизация 122

- искусственная 122

Дыхательная недостаточность острая 120

Легких трансплантация 123

Непрямого массажа сердца параметры 120

Оксигенация экстракорпоральная 122

Оксигенотерапия 121

Физические методы лечения

Вентиляция перкуссионная интрапульмональная 128

Дренаж постуральный 125

Дренажные положения 126–127

Жилет вибрационный 128

Кинезитерапия 124

Небулайзер, правила дыхания во время ингаляции 129

Раздражающие процедуры 124

Тепловые процедуры 124

Флаттер 128

Иммунотерапия, реабилитация

Диспансеризация 131

Иммуноглобулины человека нормальные 130

- для внутривенного введения 130

Реабилитация физическая 131

- социальная 131

Профилактика болезней органов дыхания

Бактериальные лизаты 137

Вакцинация 133

- против гриппа 133
 - против гемофильной инфекции типа b 134
 - против пневмококковой инфекции 135
- Вакцины субъединичные 133
- сплит-вакцины 133
 - пневмококковые 135
- Паливизумаб 74, 95, 110, 136
- Пассивная иммунизация РСВ-инфекции 136

Глава 6. Болезни органов дыхания новорожденных

- APGAR шкала 140
- Антибиотиков дозировки у новорожденных 155–156
- Апноэ новорожденных 151
- Асфиксия новорожденных 141
- Ателектаз легких новорожденных 144
- Бронхолегочная дисплазия 147
- диагноз 149
 - доношенных 148
 - лечение 150
 - осложнения 149
 - профилактика 150
 - шкала балльной оценки тяжести 149
- Вильсона-Микити синдром 145
- Дыхательных расстройств синдром 143
- Легочная гипертензия первичная новорожденных 152
- Пневмомедиастинум новорожденных 152
- Пневмонии новорожденных 153
- антибиотики при пневмонии новорожденных 157
 - врожденные бактериальные 153
 - клиническая картина 153
 - лечение 155
 - этиология 153, 157
- Пневмоперикард новорожденных 152
- Пневмоторакс новорожденных 152
- Пороки развития новорожденных 151
- Резус-анемия первичная новорожденных 142
- Респираторный дистресс синдром новорожденного 143, 146
- Сильвермена шкала 140
- Сурфактанта дефицит новорожденных 144-лечение сурфактантом 144
- Тахипноэ транзиторное новорожденных 151

Глава 7. Болезни верхних дыхательных путей

Заболевания верхних дыхательных путей (J06)

- Назофарингит 162
Носа полипы 163
Носовых ходов обструкция 163
Острые респираторные инфекции 158
 - эпидемиология 158
 - этиология 159
 - этиологическая диагностика 159
 - течение 159
 - антибактериальная терапия 161Отит острый средний 165-антибиотики 165
Ринит острый 162
Синусит бактериальный 163
 - гнойный 164
 - антибиотики 164Хоан атрезия 163
Частые респираторные инфекции 159-профилактика 161-бактериальные лизаты 161

Болезни лимфоидного кольца

- Абсцесс окологлоточный 171–173
 - боковоглоточный 172
 - заглочный 171
 - перитонзиллярный 171Аденоидов гипертрофия 166
Ангина анаэробная Плаут-Венсана 168
Герпангина 169
Гризеля синдром 173
Дифтерия зева 168
Инфекционный мононуклеоз 169
Лемьера болезнь 173
Маршалла синдром 169
Миндалин гипертрофия 166
Тонзиллит 167
 - аденовирусный 168
 - алгоритм антибактериальной терапии 170
 - вызванный *Arcanobacterium haemolyticum* 168
 - симптоматическая терапия 170
 - стрептококковый 167
 - этиологическая структура 167Фарингит 174

Стенозирующие процессы в гортани и трахее

- Врожденный стридор 178
- Голосовых связок паралич 179
- Гортани отек 174
- Гортани трахеобронхомаляция 178
 - гемангиомы 178
 - подсвязочный стеноз 178
 - папилломатоз 179
- Круп 175
 - рецидивирующий 176
 - спастический 176
- Ларингит острый 175
- Ларингомалация 178
- Ларингоцеле 178
- Нижней челюсти гипоплазия 178
- Обструкция гортани и трахеи хроническая 177
- Стридорозного дыхания причины 177
- Трахеи шейного отдела стеноз 180
- Трахеит бактериальный 177
- Эпиглоттит острый 176

Глава 8. Бронхиты

- Бронхиолит 188
 - бронходилататоры 194
 - гипертонический раствор 194
 - глюкокортикостероидные препараты 195
 - диагностика 191
 - клинические проявления 190
 - лечение 193
 - наблюдение 196
 - профилактика 195
 - течение, прогноз 192
 - этиология, патогенез 189
- Бронхит 181
 - вирусный 183
 - микоплазменный 184
 - обструктивный 188
 - острый 183, 187
 - хламидийный 184
 - этиология 181
- Затяжной кашель 186
- Коклюш 186
 - лечение 186

- профилактика 187
- Облитерирующий бронхиолит 196
 - лечение 197
- Рецидивирующий бронхит 197
 - рецидивирующий обструктивный бронхит 199
 - клиническая картина 199
 - лечение 201
 - наблюдение 102
 - патогенез 198
 - течение и прогноз 199
- Хронический бронхит 203
 - первичный хронический бронхит 204
 - пластический бронхит 204
 - хронический бронхиолит с облитерацией 205

Глава 9. Пневмонии

- Актиномикоз 251
- Вентилятор-ассоциированные пневмонии 214, 232
- Гидратация 232
- Диагностика пневмоний 214
 - гипердиагностика 236
 - гиподиагностика 236
 - диагностические ошибки 236
 - диагностический алгоритм 218
 - классические симптомы 214
 - клинические признаки типичных и атипичных пневмоний 215
 - маркеры воспаления 220
 - микробиологическое исследование 222
 - рентгенологическое исследование 220
- Интерстициальная лимфоидная пневмония 254
- Пневмония 209
 - вызванные кишечной формой 246
 - анаэробные 248
 - вирусные 252
 - внебольничная пневмония 212, 228, 229
 - внутрибольничная пневмония 213, 231
 - вызванные гемофильной инфекцией 242
 - вызванные псевдомонадами 247
 - классификация 210
 - легионеллезная пневмония 249
 - лечение 231–233
 - микоплазменные 243
 - пневмококковые 238
 - пневмоцистные 250

- стафилококковые 239
- стрептококковые 241
- хламидийные 244
- цитомегаловирусные 251
- эпидемиология 210

Жаропонижающие средства 232

Осложнения пневмоний 223

- лечение 233

Ошибки терапии 237

Пневмонии у детей с первичными иммунодефицитом 213, 231

Признаки тяжести пневмонического процесса 223

Профилактика 235

Реабилитация 234

Режим больного 232

Течение и прогноз 227

Глава 10. Болезни плевры

Гемоторакс 268

Гидроторакс 267

Пиопневмоторакс 265

Плеврит сухой 258

- междолевой 258
- экссудативный 258
 - синпневмонический 260
 - показания к дренированию 261
 - метапневмонический 262
- при ревматоидных болезнях 265
- рецидивирующий 265
- туберкулезный 265

Пневмомедиастинум 270

Пневмоторакс 269

Семиотика поражений плевры

- рН 257
- белок 257
- цитоз 257
- шум трения 256
- плевры поражения 256

Хилоторакс 268

Эмпиема 257

Эмпиема плевры хроническая 266

- фибринолитик 267

Эмфизема интерстициальная 270

- подкожная 270

Глава 11. Физико-химические и механические повреждения органов дыхания

- Аспирация содержимого желудка 277
- острая 277
 - углеводов 277
- Высотная болезнь 284
- острая 284
 - отек легких высотный 284
 - отек мозга высотный 284
 - хроническая 284
- Загрязнение воздуха 285
- атмосферного 285
 - внутрижилищного 285
 - курение пассивное 285
- Ингаляции дыма
- влияние 286
 - отравление угарным газом 286
- Инородные тела 272
- глотки и гортани 272
 - диагностика 276
 - носа 272
 - трахеи и бронхов 272
- Кислорода ингаляций повреждающее действие 287
- Лучевые поражения легких 288
- Мендельсона синдром 277
- Пневмония липоидная 278
- Ребер переломы 287
- Синдром привычной аспирации пищи 278
- бронхит аспирационный 279
 - диагностика 281
 - дисфагия 278
 - пневмония аспирационная 279
 - регургитация 279
 - рефлюкс желудочно-пищеводный 279
 - свищ трахеопищеводный 279
- Травма грудной клетки и легких 287
- закрытая 287
- Утопление 283
- аспирация пресной воды 283

Глава 12. Хроническое неспецифическое воспаление бронхов и легких у детей

- Бронхоэктазия 289
- Пневмосклероз 289

- ограниченный 289
- Пневмония хроническая 290
- бронхография 294
 - бронхоскопическая картина 293
 - диагноз 295
 - компьютерная томография 294
 - лечение 296
 - прогноз 295
 - рентгенологическая картина 294
 - течение 295
 - частота симптомов 292

Глава 13. Пороки развития трахеи, бронхов и легких

- Альвеолярно-капиллярная дисплазия 303
- Аневризмы артериовенозные легких 320
- Вильямса-Кемпбелла синдром 305
- Дуга аорты двойная 312
- Кисты легких врожденные 315
- Легких пороки 300
- агенезия 300
 - аплазия 300
 - гипоплазия 302
 - простая 302
 - кистозная 302
 - недоразвитие 301
 - пороки развития 301
- Легочной артерии
- агенезия 320
 - гипоплазия 320
- Легочных вен аномальное впадение 321
- Лимфангиоматоз диффузный легочный 322
- Лобарная эмфизема врожденная 310
- Мунье-Куна синдромом 304
- Пороки трахеи и бронхов ограниченные 308
- Рэндю-Ослера болезнь 320
- Свищ трахеопищеводный 314
- Секвестрация легких 318
- Сосудистое кольцо 312
- Трахеи и крупных бронхов стеноз 309-сдавление 309
- Трахеи и бронхов дивертикулы 314
- Трахеобронхомалация 304
- Трахеобронхомегалия 304
- Элерса-Данлоса синдром 304
- Эмфизема бронхиолоэктатическая 307
- Ятагана синдром 321

Глава 14. Туберкулез и саркоидоз

- Бека-Бенье-Шаумана болезнь 336
- Диаскинтест 325
- Манту проба 334
- Метатуберкулезный пневмосклероз 331
- Саркоидоз 336
 - клинические признаки 336
 - лечение 337
- Туберкулез 323
 - бронхов 327
 - бронхолегочные поражения 327
 - внутригрудных лимфоузлов 326
 - гематогенно-диссеминированный 330
 - глюкокортикостероидная терапия 335
 - интоксикация 325
 - первичный 323
 - ранний период 324
 - хронический текущий 331
 - первичный комплекс 325
 - плеврит 329
 - профилактика 335
 - химиопрофилактика 334
 - первичная 334
 - вторичная 334
 - химиотерапия, схемы 334
 - хирургическое лечение 335
 - эндобронхиальное лечение 335
 - этиология 323

Глава 15. Аллергические болезни

- Аллергический ринит 358
 - лечение и профилактика 359
 - поллиноз 359
- Альтернативные методы лечения 355
 - акупунктура 355
 - вибромассаж 355
 - профилактика 356
 - профилактические прививки 358
 - психотерапия 355
 - респираторная терапия 355
 - физиотерапия 355
- Астматический бронхит 343
- Бронхиальная астма 339

- астма аспириновая 343
- астма физического напряжения 343
- астматический бронхит 343
- базисное лечение 349
 - ступенчатая схема 351
- диагностика вне приступа 345
- дифференциальная диагностика 346
- желудочно-пищеводный рефлюкс 341
- классификация у детей 341
- критерии тяжести приступа 344
- лечение приступа 353
 - препараты 353
- ночной кашель 343
- определение 339
- приступный период 343
- причинные факторы 340
- прогноз 347
- тест по контролю 350
- триггеры 341
- уровни контроля 342
- частота 339

Препараты для лечения аллергических болезней 360

- аллергенспецифическая иммунотерапия 364
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов 360
- бактериальные лизаты 364
- блокаторы гистаминовых рецепторов 361
- глюкокортикостероиды — спреи 362
- глюкокортикостероиды системные 361
- ингаляционные глюкокортикостероиды 362
- ингибиторы кальциневрина 363
- кромоны 363
- омализумаб 363
- стабилизаторы мембран тучных клеток 363

Противоастматических препаратов дозировка для детей 0–5 лет 352

Глава 16. Наследственные болезни с поражением легких

Альфа-1-антитрипсина дефицит 365

- клиническая картина 365
- лечение 366

Брутона болезнь 372

Гуморальные формы ИДС 372

- агаммаглобулинемии 372
- обычный переменный иммунодефицит 372
- изолированный дефицит IgA 274

Дефекты нейтрофилов 375

- хроническая гранулематозная болезнь 375
- гипер-IgE-синдром 376
- синдром Иова 376
- Чедиака-Хигаси синдром 376

Иммунологические показатели нормальные 372

Кистозный фиброз поджелудочной железы – см. Муковисцидоз

Картагенера синдром 366

Муковисцидоз 377

- диагностика 385
 - потовый тест 385
 - исследование ДНК 385
 - экзокринная функция поджелудочной железы 385
 - трансэпителиальные назальные потенциалы 386
- диспансерное наблюдение 391
- изменения верхних дыхательных путей 384
- исследование ФВД 384
- кишечный синдром 384
- легочные проявления 380
- лечение 387
 - обострений 387
 - ингаляционные антибиотики 388
 - противовоспалительная терапия 388
 - муколитики 388
 - бронхолитики 389
 - ферменто- и диетотерапия 389
 - генная терапия 390
- микробная колонизация бронхов 382
- мутации гена 378
- патогенез 379
- прогноз 387
- псевдо-Барттер синдром 384
- рентгенологическая картина 382
- скрининг новорожденных 386
- этиология 378

Неподвижных ресничек синдром 366

Первичные иммунодефициты

- поражения легких 369
- этиология легочных процессов 370
- диагностика 371
- лечение 377

Ресничек исследование 369

Сахариновый тест 369

T-клеточные формы ИДС 374

- тяжелый комбинированный ИД 374
- гипер-IgM-синдром 374

- атаксия-телеангиоэктазия 375
- Трансмембранный регулятор муковисцидоза 378
- Цилиарная дискинезия первичная 366
- клиническая картина 367
 - лечение 369
- Эмфизема панлобулярная 365

Глава 17. Интерстициальные болезни легких

- Альвеолит токсический фиброзирующий 396
- Альвеолит экзогенный аллергический 392
- симптомы 393
 - диагностика 395
 - прогноз 396
 - лечение 396
- Альвеолярный микролитиаз 406
- Альвеолярный протеиноз 405
- Бабезиоз 392
- Багассоз 392
- Врожденный дефицит белков сурфактанта 402
- белка В 402
 - белка С 402
 - белка АВСА3 402
 - диагноз 402
 - лечение 402
- Гемосидероз легких 406
- Гемосидероз легких идиопатический 406
- грудных детей 408
 - лечение 408
- Гудпасчера синдром 408
- Интерстициальные болезни легких новорожденных 402
- Легких поражения при
- васкулитах 400
 - гранулематозе Вегенера 400
 - дерматомиозите 400
 - ревматической лихорадке 400
 - ревматоидных болезнях 397
 - синдроме Черджа-Стросс 402
 - системной красной волчанке 397
 - системной склеродермии 400
 - узелковом полиартериите 402
 - ювенильном ревматоидном артрите 397
- Легкое фермера 393
- Легкое грибоводов 392
- Легочный интерстициальный гликогеноз 402

- Пулumonит гиперсенситивный 392
Пулumonит интерстициальный (целлюлярный, неспецифический) 403
 - лечение 405Хейнера синдром 408

Глава 18. Опухоли органов грудной полости у детей

- Абта-Леттерера-Зиве болезнь 420
Ангиосаркома 429
Бронха аденома 428
Гамартома 428
Ганглионеврома 424
Ганглионейробластома 422, 424
Ганглионейрофиброма 422
Гемангиома кавернозная 428
Гемобласты 412
Гистиоцитоз X 419
Ксантогранулема ювенильная 419
Лангергансоклочеточный гистиоцитоз 419
 - лечение 421Лейкоз острый лимфобластный 412
 - лечение 413Лимфангиома 428
Лимфгемангиома 428
Лимфома Ходжкина
Лимфогранулематоз 413
Лимфомы неходжкинские 415
 - медиастинальная локализация 415
 - поражение метастатическое 416
 - внутригрудных лимфоузлов 417
 - плевры 418
 - вилочковой железы 418
 - легочной ткани 418
 - сердца 419
 - лечение 419Липосаркома 428
Метастатические поражения легких при
 - костных саркомах 430
 - нефробластоме 430
 - раке щитовидной железы 430
 - саркоме мягких тканей 430Нейробластома 425, 426
Новообразования 410
Опухоли
 - вилочковой железы 428

- жировой ткани 428
- легкого 429
- лечение 426
- сердца 429
- сосудистые 427
- средостения нейрогенные 422
- тератоидные 427

Рабдомиосаркома 429

Хэнда-Шуллера-Крисчена синдром 420

Эозинофильная гранулема 419

Глава 19. Грибковые и паразитарные болезни

Аспергиллез 432

- аллергический бронхопульмональный 432
- инвазивный 433
- лечение 433

Адиаспоромироз 434

Аспергиллома 433

Бластомикоз 434

Гистоплазмоз 434

Криптококкоз легочный 433

Кандидомикоз легочный 431

- кожно-слизистый 431
- бронхопульмональный 431

Кокцидиоидоз 434

Парагонимоз 436

Паразитарные болезни легких 435

Поражения легких

- гельминтами круглыми 435
 - плоскими 435
- простейшими 435

Эхинококкоз легкого 435

Научное издание

Практическое руководство

В.К. Таточенко

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

| | |
|----------------------|-----------------|
| Координатор проекта | Т.В. Маргиева |
| Выпускающий редактор | У.Г. Пугачева |
| Верстка | Е.А. Трухтанова |
| Корректор | М.Н. Шошина |

Подписано в печать 07.09.2012.
Формат 70x100/16. Усл. печ. л. 39.
Тираж 2000 экз. Заказ Л12-218.

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62
Тел./факс: 8 (499) 132-72-04

Отпечатано ООО «Ларго»
117342, Москва, Севастопольский пр-т, д. 56/40

Проект поддержан грантами компаний

