

**Практическая
пульмонология
детского возраста**

(справочник)

под редакцией В.К. Таточенко

Москва, 2000 г.

Практическая пульмонология детского возраста (справочник)

Под редакцией В.К. Таточенко

Аннотация

В справочнике приведены все основные современные сведения по болезням органов дыхания у детей как острым, так рецидивирующим и хроническим. Им предпосланы краткие данные о морфофункциональных особенностях бронхолегочной системы у детей, данные по диагностике и семиотике, а также по клиническим, рентгенологическим и функциональным методам исследования органов дыхания. Особое внимание уделено лекарственной и другим видам терапии, в 3 главах и 15 таблицах приведены все основные препараты, используемые в детской пульмонологии. При описании отдельных болезней особое внимание уделено их диагностике, методам терапии и профилактики. В справочнике подробно описаны возбудители инфекций дыхательных путей и их чувствительность к антибиотикам, приведены схемы и алгоритмы эмпирической терапии основных бактериальных инфекций.

Авторы: В.К. Таточенко, С.В. Рачинский, И.К. Волков, А.М. Федоров, Е.В. Серeda, Т.В. Спичак, И.С. Ширяева, Б.П. Савельев, А.У. Лекманов, Л.К. Катосова, Е.П. Бомбардинова, В.И. Курмашов, Л.А. Дурнов.

© В.К. Таточенко, С.В. Рачинский, И.К. Волков, А.М. Федоров.

Москва 2000 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Практическое руководство обычно не нуждается в предисловии, но авторы решили использовать эту страницу для введения читателя в курс того, что явилось стимулом к его написанию.

Со времени выхода в свет руководства «Болезни органов дыхания у детей», написанных тем же коллективом, прошло 10 лет. Согласно данным науковедов, в современном мире срок жизни медицинских истин невелик - период их «полураспада» составляет как раз около 10 лет. Это неудивительно, учитывая прогресс биологических дисциплин, в особенности генетики, расширяющей наши представления о природе болезней. Появляются «новые» микроорганизмы, а старые - меняют спектр своей лекарственной чувствительности, заставляя совершенствовать схемы этиотропного лечения. Успехи в создании лекарственных средств, открывающих новые перспективы лечения, также требуют систематического пересмотра лечебных схем.

За истекшие 10 лет был накоплен значительный массив новых данных о патологии дыхательных путей у детей, проведен пересмотр Классификации бронхолегочных заболеваний детского возраста, разработаны совершенно новые диагностические и лечебные схемы и алгоритмы в отношении большого числа болезней. Обобщить все это и быстро сделать доступным для педиатров - вот та задача, которую мы видели перед собой. Осуществив ее, мы увидели, что издание стало больше похоже на справочник - такой результат, мы надеемся, не разочарует читателей.

Мы стремились включить наиболее важные для практики данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и клинике бронхолегочных болезней детского возраста. Однако основное внимание мы уделили вопросам их диагностики и лечения. Так, описанию используемых в пульмонологии лекарственных средств посвящено 3 главы, основные характеристики гру, п препаратов приведены в 15 таблицах.

Мы включили все самые «свежие» схемы и протоколы лечения отдельных заболеваний, используя для этой цели материалы, отражающие Консенсус - согласованные мнения групп и совещаний специалистов как российских, так и зарубежных. Там, где такие материалы отсутствуют, мы использовали наиболее обоснованные рекомендации, базирующиеся на результатах тщательно спланированных терапевтических испытаний («Evidence based medicine»). Конечно, мы использовали и собственный полувековой опыт работы в клиниках туберкулеза, острых и хронических бронхолегочных болезней, а также преподавания на курсах специализации.

Детская пульмонология пока еще официально не утверждена Минздравом как самостоятельная специальность. Тем не менее, она существует в России на двух уровнях. Это детские пульмонологические клиники, обычно регионального уровня, имеющие дело с наиболее сложными пульмонологическими больными, требующими детального обследования. Это и педиатры-пульмонологи поликлинического или районного звена, ставки которых в ряде регионов «выкроены» из штатного расписания поликлиник. Опыт их работы (например, в течение последних 25 лет в Московской области) показал, что эти специалисты оказывают существенную помощь педиатрам в ведении больных с острыми заболеваниями, а также в диагностике лечения детей с рецидивирующими и хроническими болезнями, в т.ч. аллергическими. Мы стремились удовлетворить потребности обеих этих категорий специалистов, а также сделать большую часть приведенных в Справочнике сведений полезными и для широкого круга педиатров поликлиник и детских стационаров.

Надеемся, что данное издание будет с интересом встречено практическими врачами. Их отзывы мы с благодарностью примем и учтем в нашей дальнейшей работе.

По поручению авторов В.К. Таточенко

1. БРОНХОЛЕГОЧНАЯ СИСТЕМА РЕБЕНКА

1.1 Развитие легких плода

Зачаток респираторного тракта - два первичных бронха - появляется в конце 4-й недели беременности, на 16-й неделе заканчивается формирование всех их генераций; хрящи бронхов появляются от 10-й до 24-й недели. С 18-20-й недели возникают альвеолы как выросты на бронхиолах с капиллярами в стенках.

Зачаток легкого снабжается кровью через парные сегментарные артерии, сосуды легкого формируются из мезенхимы с 20-й недели как ветви этих артерий, но затем капилляры теряют связь с ними, так что кровоснабжение идет за счет ветвей легочной артерии, которые следуют за ветвлением бронхов. Анастомозы между системой легочной и бронхиальной артерий сохраняются до рождения и у недоношенных детей могут функционировать и после рождения. Кровь из легких оттекает в левое предсердие начиная с 4-й недели. Легкое приобретает способность к газообмену на 26-28-й неделе.

Лимфатические сосуды, окружающие бронхи, артерии и вены, закладываются на 8-9-й неделе и к моменту рождения достигают альвеол.

Слизистые железы бронхов закладываются на 7-8-й неделе, бокаловидные клетки - на 13-14-й неделе, на 26-й неделе начинается выделение слизи. Реснички эпителия в трахее и главных бронхах возникают с 10-й недели.

Альвеолоциты I типа покрывают до 95% поверхности альвеол, альвеолоциты II типа - 5%; функция последних - продукция сурфактанта, она повышается с 26-28 недели. Сурфактант стабилизирует объем альвеол. Дефицит сурфактанта у недоношенных детей - одна из ведущих причин респираторного дистресс-синдрома (РДС). Его диагностика у плода проводится путем определения соотношения лецитин/сфингомиelin в амниотической жидкости: при отношении ниже 2 РДС развивается в 40—50% случаев, отношение выше 2 исключает его развитие. Введение беременной за сутки до родов кортикостероидных препаратов усиливают синтез сурфактанта.

Дыхательная функция новорожденного во многом зависит от степени зрелости его аппарата дыхания. У новорожденных 28-30-недельного гестационного возраста (масса 1000 г) при отсутствии патологии беременности межальвеолярные перегородки тонкие, с уплощенным эпителием и хорошо развитой капиллярной сетью. При патологии беременности, незрелость легочной ткани проявляется широкими межальвеолярными перегородками с высоким эпителием, отставанием в развитии главным образом воздухоносных путей; поздний токсикоз беременности может ускорить созревание легочной ткани на 3-4 нед.

Первый вдох

Присутствие амниотической жидкости в легких облегчает их заполнение воздухом, снижая требуемое давление, возможно, за счет поддержания большего радиуса альвеол. Низкое содержание белка в амниотической жидкости способствует ее всасыванию в капилляры и лимфатические сосуды. У доношенного здорового ребенка уже при первом вдохе раскрывается большинство альвеол. Объем первого вдоха составляет 70 мл у доношенного ребенка, 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.

Во время первого вдоха отрицательное давление в плевральной полости достигает 70 см вод. ст., а во время первого выдоха положительное давление 25 см вод. ст. Очень быстро те же дыхательные объемы достигаются при более низком давлении за счет быстрого увеличения растяжимости 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.

У недоношенных детей гестационного возраста до 3(> нед, чаще во время «быстрого» сна, через каждые 10-15 мин регулярного дыхания возникают паузы на 5-10 с, не сопровождающиеся брадикардией. Вдыхание кислорода нормализует дыхание, что подтверждает гипотезу о связи периодического дыхания с альвеолярной гипоксией.

1.2 Легкие ребенка

Бронхи и альвеолы

Объем легкого за время детства увеличивается в 20 раз (с 250 мл до 6 л), масса легкого - в 10-15 раз (с 50 до 750 г), число альвеол - в 15 раз (с 20 до 300 млн.), однако диаметр бронхов увеличивается лишь в 2-3 раза. Поскольку увеличение размеров (в т.ч. сечения) бронхов за период детства отстает от увеличения объема легкого, у грудного ребенка бронхи относительно крупнее, чем у взрослого.

Трахея новорожденного относительно широка, перепончатая ее часть значительна и составляет почти $\frac{1}{3}$ всей окружности трахеи, что позволяет просвету трахеи (и бронхов) изменяться в широких пределах при сокращении или расслаблении мышечных волокон. Хрящи истончаются в мелких бронхах, диаметр которых меньше 1 мм (их обозначают как мышечные бронхи или бронхиолы).

Ветвление бронхиального дерева не строго дихотомично, число бронхов нового поколения ветвей в 2,5-3 (в среднем в 2,81) раза превышает число бронхов предыдущего поколения. Число 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.

Среди педиатров продолжает бытовать мнение о неадекватности вентиляции легких у детей. Действительно, размеры мелких бронхов у детей относительно мень-

ше, чем у взрослых. 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. Однако 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, достигая у взрослых 0,4—0,5 мм). Отек слизистой оболочки в узких бронхах вызывает более выраженное сужение просвета, чем в широких.

К 7 годам процесс дифференцировки стенки трахеобронхиального дерева заканчивается. Слизистая оболочка уплотняется, дифференцируется эластический каркас, достигает полного развития мышечная и соединительная ткань, возрастает число слизистых желез. Это сопровождается снижением частоты клинически выраженных бронхитов.

Секрет подслизистых желез новорожденного состоит почти исключительно из сульфомуцина, он менее вязкий, т.к. не содержит сиаловой кислоты - второго компонента мокроты взрослых.

Система очищения бронхов. Бронхиальный секрет покрывает всю внутреннюю поверхность и движением ресничек мерцательного эпителия продвигается по направлению к трахее. Он состоит из слоя густой слизи, который покоится на тонкой прослойке серозной жидкости. Скорость движения пленки слизи в крупных бронхах - 3-12 мм/мин, в бронхиолах с более редкими мерцательными клетками она меньше. Мукоцилиарный клиренс - удаление инородных частиц (в т.ч. микроорганизмов), прилипших к покрывающему слою слизи, - важнейший механизм защиты легких. Повышение вязкости мокроты нарушает этот механизм; он особенно страдает при поражении эпителия инфекционными агентами.

Очищению бронхов способствует повышение линейной скорости воздушной струи в бронхах. В мелких бронхах, где скорость невелика (50-60 см/с), секрет продвигается в виде пены. При скорости 50-100 см/с удаляются закрывающие просвет мелкого бронха комки. При большей скорости струи (до 10 м/с) подобным образом могут быть очищены самые крупные бронхи. При скорости 10-25 м/с слизь продвигается по стенке бронха циркулярными волнами, при более высокой (при кашле) - в виде аэрозоля.

У детей раннего возраста узость бронхов, более выраженное их спадение на выдохе и склонность к обструкции при меньшей вязкости муцина создают более благоприятные условия для удаления мокроты воздушной струей при нарушении работы цилиарного аппарата.

Альвеолы новорожденного в 4 раза меньше, чем у взрослого, что при меньшем их числе обеспечивает большую площадь газообмена на единицу объема легкого. У ребенка, как и у взрослого, внутренняя поверхность альвеол составляет около 1 м²/кг массы тела. Новые альвеолы наиболее интенсивно образуются в течение первых 2 лет, и этот процесс полностью заканчивается к 8 годам. Развитие эластического каркаса заканчивается лишь в подростковом возрасте. Поры Кона, соединяющие альвеолы и обеспечивающие коллатеральную вентиляцию при закупорке бронхиолы, есть уже у

новорожденных, но эта способность у них снижена из-за большей рыхлости межальвеолярной соединительной ткани.

Сегментарное строение легких

Сегментарное строение легких у детей соответствует таковому у взрослых, относительная масса долей легкого постоянна во всех возрастах (правая верхняя - 20%, средняя - 8%, правая нижняя - 25%, левая верхняя - 23%, левая нижняя - 24%).

На Рис. 1.1 представлено ветвление бронхиального дерева и расположение легочных сегментов. 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.

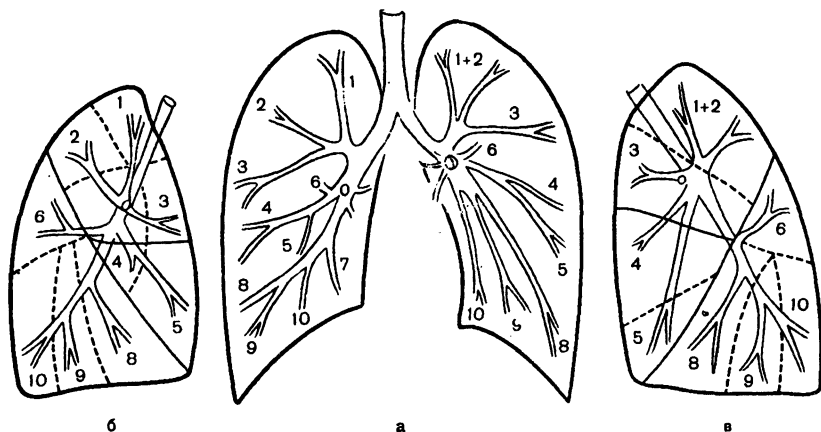


Рис. 1.1 Строение бронхиального дерева и границы легочных сегментов а - вид спереди; б - вид справа; в - вид слева.

Дыхательная мускулатура. Из-за податливости детской грудной клетки сокращение диафрагмы у ребенка может вызвать парадоксальное втяжение подреберий. У недоношенных детей во время сна, когда тонус межреберных мышц снижается, это может быть причиной периодического дыхания (торможение межреберно-диафрагмального рефлекса). Наружные межреберные мышцы обеспечивают поднятие нижних ребер и увеличение объема грудной клетки во время вдоха, вспомогательные (лестничные и грудино-ключично-сосцевидные) поднимают два верхних ребра и грудину; их гипертрофия говорит о снижении растяжимости легкого (РДС, фиброз легких при двусторонней гипертрофии, пневмосклероз нескольких сегментов или доли одного легкого при односторонней).

В норме выдох осуществляется пассивно. Внутренние межреберные мышцы участвуют в форсированном выдохе, при обструкции и кашле работают наружная и внутренняя косые мышцы живота, уменьшающие объем брюшной полости, сгибающие туловище и оттягивающие книзу нижние ребра.

Плевра выстлана мезотелиальными клетками. Тонкий слой соединительной ткани отделяет мезотелий 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 плевры обеспечивается из системы бронхиальных и, частично, легочных артерий. Междольковые перегородки представляют собой выросты из внутренних слоев плевры.

Иннервация легких и бронхов осуществляется разветвлениями блуждающего и симпатических нервов, а также спинальными нервами (2-7-й грудные сегменты). Сплетения образуются в перибронхиальной ткани и в подслизистом слое, обеспечивая сложную систему рефлекторных связей.

Сосуды легких

Увеличение числа альвеол сопровождается ростом капиллярной сети. Помимо этой сети капилляров небольшого (8-10 мкм) диаметра, существуют «прямоточные», более короткие и широкие (до 300 мкм) капилляры. Поскольку сопротивление капиллярной сети в основном зависит от внутриальвеолярного давления (их полное закрытие происходит при давлении около 40 мм вод. ст.), существование сосудов двух типов дает преимущества. В положении выдоха основная масса крови течет через более широкие капилляры, в срединном положении - через капилляры обоих типов, а при максимальном вдохе - вновь по более широким капиллярам.

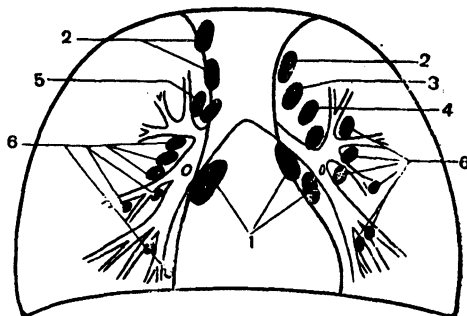


Рис. 1.2 Основные группы внутригрудных лимфатических узлов.

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

Лимфатические сосуды располагаются под висцеральной плеврой, в периваскулярных и перибронхиальных футлярах и стенках бронхов, с лимфой удаляются из легких корпускулярные загрязнения и белок. Ток лимфы направлен к корню легкого из большей части паренхимы и в субплевральные сосуды из кортикального слоя. Ближе к корню лимфатические сосуды становятся толще, они прерываются скоплениями лимфоидной ткани в местах ветвления бронхов. Первые лимфатические узлы появляются на уровне ветвления долевых бронхов. Основные группы лимфатических узлов, имеющие значение в клинике, представлены на рис. 1.2.

Легкое и метаболизм

Помимо альвеолоцитов II типа, синтезирующих сурфактант, метаболически активны макрофаги, лизирующие микроорганизмы, и мастоциты, выделяющие биогенные амины. Эндотелиальные клетки легочных капилляров конвертируют ангиотензин I в ангиотензин II, что ведет к сужению сосудов, повышению артериального давления и секреции альдостерона. Они способны накапливать в пузырьках пиноцитоза (кавеолах) АТФ и брадикинин. Секрецию серотонина, накопление других биогенных аминов, полипептидных гормонов осуществляют клетки Кульчицкого и нейроэндокринные клетки, образующие нейроэндокринные тельца в легочной ткани и слизистой оболочке бронхов.

Поразительна избирательность легких: инактивируя простагландины E и F_{2a} (ПГЕ и ПГЕ_{2a}), а также норэпинефрин, легкие не влияют на уровень простагландина A (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 т.ч. избыточным в/в введением электролитов, приводит к развитию респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (отек легкого II типа) с высвобождением тромбопластина и развитием синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВС-синдрома).

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

Иммунологическая защита органов дыхания

Помимо неспецифических механизмов защиты (мукоцилиарный клиренс, кашель, узость бронхов, высокая концентрация кислорода), органы дыхания защищены и рядом гуморальных факторов бронхиального секрета. Это лизоцим, расщепляющий мукополисахариды и мукопептиды бактериальной стенки, трансферрин, связывающий ионы железа, необходимые для роста микробов, фибронектин, предотвращающий адгезию бактерий, и интерфероны, обладающие активностью против вирусов и способностью активировать макрофаги.

Органы дыхания имеют и мощную иммунную защиту, включающую в себя, в первую очередь, глоточное лимфоидное кольцо и ассоциированную с бронхами лимфоидную ткань, где осуществляется первый контакт с антигеном. В результате контакта в этих органах происходит образование предшественников субэпителиальных плазматических клеток, вырабатывающих секреторный IgA. Две молекулы IgA соединяются с помощью секреторного компонента, выделяемого клетками бронхиального эпителия, что делает димер устойчивым к действию протеолитических ферментов, выделяемых убитыми бактериями и разрушенными клетками. IgA нейтрализует некоторые

вирусы и токсины, а также опсонизует бактерии и предотвращает проникновение некоторых аллергенов через слизистую бронха.

В альвеолах и мелких бронхиолах преобладает IgG, который поступает из плазмы, о чем свидетельствует сходное соотношение его субклассов. При возникновении воспаления количество IgG в легочной ткани резко возрастает.

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

Активность макрофагов в отношении микроорганизмов снижается под влиянием разнообразных факторов окружающей среды. 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, что в еще большей степени снижает уровень защиты легких. Способность макрофагов к перевариванию бактерий уменьшается при выраженном ацидозе, азотемии, во время вирусных инфекций, особенно в начале заболевания гриппом и корью.

В настоящее время новорожденный ребенок 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 их мобилизация в ответ на воспалительные стимулы снижена по сравнению со взрослыми в 2-3 раза. При сходном проценте естественных киллеров, их цитотоксическая активность и продукция у-интерферона снижена. 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 месяцев.

Продукция В-лимфоцитами новорожденного IgM мало отличается от таковой взрослого, но продукция IgG и IgA снижена, достигая зрелости в 2 и 5 лет соответственно. Поэтому уровень IgM достигает взрослых значений уже в возрасте 1 года, тогда как к этому возрасту 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.

Данные исследований последних лет показали, что новорожденные и дети первых месяцев жизни склонны давать иммунный ответ преимущественно Т-хелпер-2-типа (фенотип Th2). Так, лимфоциты Т-хелперы (клетки CD4), изолированные из пуповинной крови, в ответ на антигенную стимуляцию продуцируют в 10 раз меньше у-интерферона, чем те же клетки взрослых, снижена и продукция интерлейкина-2 (оба

эти медиатора характерны для иммунного Т-хелперного ответа 1-го типа). В то же время, продукция интерлейкинов 4 и 5, характерных для Т-хелперного ответа 2-го типа, у новорожденных выше, чем у взрослых.

Опыты на мышах показали однако, что использование адьюванта способно изменить этот тип реакции на характерный для Т-хелпер-1-го типа ответ с увеличением продукции у-интерферона и интерлейкина-2. У новорожденных мышей ТЬ2-тип реакции исчезает уже через 6 часов после родов, но способность продуцировать у-интерферон и интерлейкин-2 повышается медленнее - в течение 5-6 недель. Но если новорожденную мышь стимулировать антигеном в первые часы жизни, реакция Th2-типа не исчезает, а сохраняется при стимуляции тем же антигеном в течение всей жизни на достаточном для определения уровне.

Очевидно, что углубление этих исследований важно для понимания механизмов становления и развития аллергии в первые месяцы жизни ребенка.

2. ДИАГНОСТИКА И СЕМИОТИКА

2.1 Клинические методы исследования

Клиническое исследование, при всей ценности рентгеновского и иных методов, позволяет в большинстве случаев поставить диагноз либо, по крайней мере, определить уровень поражения органов дыхания, предположить этиологию и наметить пути уточнения диагноза. Поэтому педиатр-пульмонолог должен прежде всего уметь расспросить и обследовать ребенка, а также научиться оценивать полученные данные.

Расспрос

При сборе анамнеза следует получить ответы на ряд важных вопросов.

1. Является ли данный эпизод острым заболеванием или обострением рецидивирующего или хронического процесса? Получение ответа требует большого терпения, поскольку при высокой частоте ОРЗ у детей (и свойственной многим родителям тревожности) нетрудно принять их за проявления хронического процесса. И наоборот, нередко за жалобой на частые ОРЗ скрывается астма или хроническая пневмония.

2. Чем болел ребенок в прошлом? Так, «частые пневмонии» обычно оказываются бронхитами, нередко они протекают вообще без температуры, что заставляет думать о бронхиальной астме. Поэтому при таком анамнезе желательно получить рентгенограммы и данные о функции внешнего дыхания в прошлом.

3. Связано ли заболевание с инфекцией, играет ли роль аллергия и каков ее тип? Начало с температуры и катаральных явлений говорит об инфекции, но она может играть роль лишь пускового фактора в развитии аллергии. Наличие аллергической наследственности и аллергенов в окружении следует уточнять у каждого больного.

4. Вероятна ли генетическая обусловленность заболевания? При этом, в первую очередь, следует иметь в виду муковисцидоз, поскольку другие наследственные болезни легких наблюдаются намного реже.

5. Состояние окружающей среды, курение родителей, жилищные условия, температура в комнатах, одежда ребенка (кутание!), его режим, в т.ч. двигательный, имеют отношение к респираторной заболеваемости. Важно уточнить связь заболеваний с посещением детских учреждений, возможные очаги инфекции дома (больные ОРЗ, хроническим тонзиллитом, туберкулезом), вероятность заражения в транспорте.

6. Выяснение отношения родителей к болезни ребенка - важная часть анамнеза. Трудно оценить жалобы тревожно-мнительных родителей, аггравированных состояние детей; расспросы об обстановке, психологическом климате в семье могут выявить истинную причину тревожности. Так, иногда родители детей с поражением ЦНС склонны аггравировать респираторные жалобы, как бы уходя от признания тяжести основного заболевания. Многие родители больных бронхиальной астмой детей не сообщают об этом, как бы боясь получить подтверждение диагноза.

7. Эффект лечения в прошлом часто решает вопрос о диагнозе. Но следует критически относиться к этим сведениям, поскольку, например, неэффективность ан-

тибиотиков при бактериальных процессах или спазмолитиков при астме может быть связана с неверным выбором препарата или недостаточной дозой.

В решении, являются ли жалобы на хроническое заболевание серьезными, следует ориентироваться на признаки, приведенные в Табл. 2.1.

Табл. 2.1 **Признаки серьезного заболевания у детей с «хроническими» жалобами**

Общие симптомы	Респираторные жалобы
Стойкая температура $> 37,5^{\circ}$	Стойкие тахипноэ или диспноэ
Отставание в росте	Вздутие, деформация грудной клетки
Остановка в весе	Выделение гнойной мокроты
Ограничение физической активности	Стойкие нарушения ФВД, гипоксия
«Барабанные пальцы»	Стойкие рентгенологические изменения

Дыхание

Носовое дыхание нарушается остро при остром рините, стойко - при увеличении аденоидов, искривлении носовой перегородки, хроническом рините (чаще всего аллергическом). Проходимость носовых ходов можно оценить по силе выдыхаемой струи воздуха или более точно с помощью приборов.

Табл. 2.2. Частота дыхания у детей разного возраста

Возраст	Сон	Бодрствование
0-1 мес.	30 (29-47)	
1-6 мес.	35 (20-60)	65 (50-75)
6-12 мес.	27 (22-32)	60 (55-75)
1-4 года	20(16-25)	33 (23-42)
4-10 лет	18(13-23)	23 (15-36)
10-14 лет	16(13-19)	21 (15-28)

Частота дыхания изменчива, ее лучше подсчитывать во сне. Средние величины и диапазон нормы представлены в Табл. 2.2.

Учащение дыхания - *тахипноэ* - наблюдается у детей часто, диагностическое значение имеют следующие «линии отреза», предложенные ВОЗ:

**дети 0-2 мес. >60 в 1 мин,
2-12 мес. $\rightarrow 50$ в 1 мин,
1-4 года $\rightarrow 40$ в 1 мин**

Редкое дыхание - брадипноэ - у детей наблюдается редко, например при метаболическом алкалозе (пилоростеноз) и респираторном ацидозе вследствие центрального угнетения дыхания (гидроцефалия, отравления снотворными). О «глубоком» дыхании - гиперпноэ - легко судить по экскурсии грудной клетки, оно возникает при тяжелой анемии, метаболическом ацидозе (передозировка салицилатов, *диакарба*), респираторном алкалозе, увеличении мертвого пространства. Поверхностное дыхание - гипопноэ, оценивают аускультативно или по силе выдоха у рта и носа, его вызывают боли (при сухом плеврите). При одновременном изменении амплитуды и частоты дыхания говорят о гипер- или гиповентиляции.

Ритм дыхания варьирует по частоте и по глубине. Периодические глубокие вдохи выполняют антиателектатическую функцию. У недоношенных детей нередко наблюдается периодическое дыхание с апноэ до 15 с. При длительности остановок более 20 с речь идет уже о приступах *апноэ* они обычно сопровождаются брадикардией и

служат основной причиной внезапной смерти. Дыхание Чейн-Стокса и Биота в детском возрасте наблюдается обычно при тяжелых повреждениях головного мозга.

Затрудненное дыхание (с повышением его работы) - диспноэ - субъективно неприятно; у младших детей это видно по беспокойству, страху, поиску удобного положения. Напряжение крыльев носа появляется даже при небольшом диспноэ. Признаки обструкции - сужения дыхательных путей разного уровня - приведены в Табл. 2.3.

Табл. 2.3. Признаки сужения дыхательных путей

Место сужения	Степень сужения	Втяжения	Вдох	Выдох
Вне грудной клетки	слабая умеренная сильная	Нет Яремной ямки Надключичных ямок, межреберья	Хриплый Шумный Стридо- розный	Обычный Обычный Шумный
В грудной клетке	слабая умеренная сильная	Нет Нет Подреберий (сокращение мышц живота)	Обычный Обычный Шумный	Свист на ощупь или при аускультации Свистящий Громкий свист

Ортопноэ — вынужденное положение сидя с упором на руки для облегчения работы вспомогательной дыхательной мускулатуры. Брюшной тип дыхания более свойственен детям раннего возраста и не является признаком диспноэ. Натужное, «кряхтящее» дыхание (например, у детей с тяжелой массивной пневмонией) возникает вследствие рестрикции - снижения растяжимости легкого, а также боли при плеврите (стонущее дыхание).

Табл. 2.4. Значения торакального индекса.

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

Конфигурация грудной клетки

Отношение переднезаднего и поперечного размеров грудной клетки на уровне сосков или у основания мечевидного отростка - торакальный индекс (Табл. 2.4) увеличивается при обструкции бронхов (бочкообразная грудная клетка) и уменьшается при диффузном фиброзе легких (плоская грудь).

Асимметрия грудной клетки наблюдается при приобретенном стойком уменьшении объема легкого (ограниченный пневмосклероз); ее нетрудно распознать по изменению ширины межлопаточных пространств, асимметрии сосков и лопаток, уплотнению грудной клетки и гипертрофии трапецевидной мышцы на стороне поражения. Уменьшение вертикальных размеров гемиторакса наблюдается при постплевритических процессах.

Воронкообразная деформация грудной клетки - наследственное заболевание, сопровождается снижением ЖЕЛ и дыхательного резерва. При ее выраженности, как и при килевидной деформации, и при сколиозе грудного отдела, нередко ограничение

дыхательной функции, частые респираторные заболевания и даже бронхоэктазы. Оперативная коррекция деформаций, однако, хотя и может улучшить легочные функции, мало отражается на общей физической выносливости и проводится, в основном, в косметических целях. При выраженном сколиозе могут быть существенные ограничения дыхательной функции, требующие тщательного обследования и наблюдения; оперативное лечение сколиоза уменьшает их выраженность.

Утолщение нижних реберных хрящей может давать дополнительную тень на рентгенограмме, раздвоение ребра - ребро Люшка - рентгенологическая находка. Припухание и болезненность одного или нескольких реберных хрящей - синдром Титце, обычно лечения не требует.

Физикальное исследование

Пальпация. С ее помощью возможно оценить состояние шейных лимфоузлов, степень деформации грудной клетки, найти болевые точки, отклонение трахеи (массивный ателектаз, эмфизема, пневмоторакс), наличие слабо выраженной обструкции («гудение в груди»).

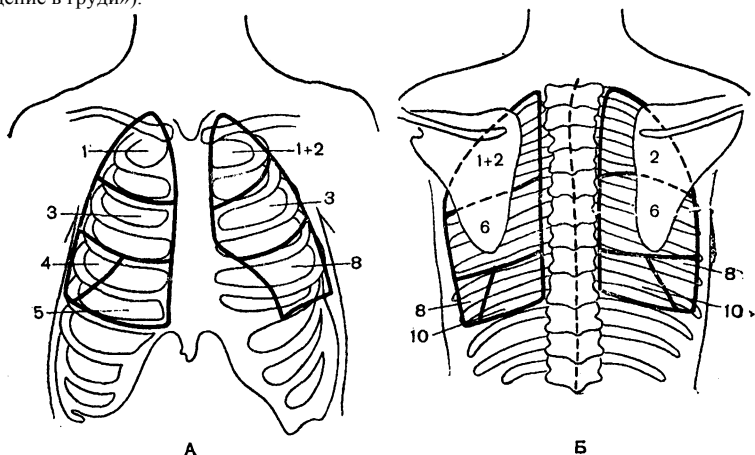


Рис. 2.1. Перкуторные границы сегментов: А - по передней, Б - по задней поверхности грудной клетки

Перкуссией выявляется повышение воздушности легкого или его частей (коробочный оттенок звука), уплотнение легочной ткани (укорочение звука). Не менее важно определение нижних границ легкого и его дыхательной подвижности, а также границ сердца, что позволяет судить о его смещении под влиянием изменений воздушности легких. Сегментарная (топографическая) перкуссия позволяет хотя бы грубо определить пораженные сегменты. На Рис. 2.1. показаны проекции отдельных сегмен-

тов на грудную клетку. Перкуторные симптомы плеврита (линия Дамуазо, треугольник Раухфуса) и сейчас исправно служат диагностике.

Аускультация дает информацию, которую часто нельзя получить другими методами. Но неверная интерпретация ее данных часто мешает диагностике. Это прежде всего касается оценки хрипов: характерные для бронхита рассеянные двусторонние хрипы ошибочно расцениваются как признак пневмонии. С другой стороны, отсутствие у больного с респираторным заболеванием хрипов не должно рассматриваться как отсутствие пневмонии.

Для пневмонии характерно изменение дыхательных шумов над местом поражения: жесткое, чаще бронхиальное или ослабленное бронхиальное дыхание. Хрипы часто дают основание заподозрить пневмонию - но это хрипы локальные, над местом поражения, а не диффузные, как при бронхитах.

При бронхите, наряду с хрипами, может определяться жесткое (или «жестковатое») дыхание - более грубое, чем везикулярное, оно образуется при прохождении воздуха через воспаленные бронхи.

Дыхание с удлинненным выдохом, часто со свистящим оттенком (wheezing) свидетельствует о выраженной обструкции бронхов. При меньших ее степенях ребенку следует предложить сделать несколько форсированных выдохов, после чего скрытый бронхоспазм проявляет себя удлинением выдоха и появлением свистящих хрипов.

Для диагностики хронического процесса важно выслушать больного в фазе ремиссии - хрипы быстро исчезают при острых процессах и стойко сохраняются при хронических. Если же в периоде ремиссии хрипы исчезают полностью, но при обострениях имеют ту же локализацию, это также может говорить о стойком процессе.

Шум трения плевры нередко трудно отличим от влажных хрипов. Дыхательные движения с закрытым носом и ртом позволяют различить эти два звуковых феномена (у детей школьного возраста).

Калибр влажных хрипов может в определенной мере говорить о глубине поражения бронхиального дерева. Обилие мелкопузырчатых хрипов и крепитация свидетельствует о процессе в бронхиолах, средне- и крупнопузырчатые - о поражении более крупных ветвей. Но, например, при массивной пневмонии дыхание в пораженном участке полностью прекращается, так что хрипов не будет слышно вообще.

2.2 Диагностические исследования

Клинические манипуляции

Исследование мокроты. Мазки из зева содержат, в основном, клетки плоского эпителия и отражают микрофлору верхних дыхательных путей. Получение мокроты возможно лишь у старших детей; дети раннего возраста мокроту заглатывают, однако для микробиологических исследований возможно получить трахеальное содержимое при кашле (после надавливания на корень языка тампоном или, лучше, путем аспирации через стерильный катетер).

Пункцию трахеи нельзя рекомендовать для широкого использования в практике. Получение материала из бронхов при бронхоскопии должно стать обязательным во всех случаях проведения этой манипуляции. Промывные воды желудка являются

наиболее доступным материалом для исследования на туберкулез у детей раннего возраста. Процедуру делают толстым зондом утром натощак, в желудок вводят 100—200 мл стерильного изотонического раствора *хлорида натрия*.

Пункция плевральной полости - этой простой и цформативной манипуляцией должен владеть пульмонолог, работающий в стационаре. Показаниями к плевральной пункции являются:

- экссудативные плевриты;
- другие значительные скопления жидкости в плевральной полости;
- транссудаты;
- минимальные изменения в плевре при пневмонии неясной этиологии.

Даже нескольких миллилитров экссудата достаточно, чтобы произвести его биохимическое, бактериологическое и серологическое исследования.

Техника плевральной пункции: место прокола определяется с учетом уровня экссудата и высоты стояния диафрагмы, при небольшом выпоте важно уточнение с помощью УЗИ. Наиболее удобно шестое-седьмое межреберье между средне- и задне-аксиллярной линиями, при скудном выпоте - восьмое межреберье. Пункцию делают в положении сидя, в условиях асептики. Кожу обрабатывают р-ром йода и спиртом, анестезия кожи, мышц и плевры осуществляется 0,5% р-ром *новокаина*.

Пункция толстой иглой (с резиновой трубкой для зажима и канюлей для шприца) проводится по верхнему краю нижележащего ребра до «провала» в плевру. При пункции иглой в 5% случаев травмируется легкое с развитием обычно небольшого пневмоторакса, не требующего специального лечения.

Более безопасна пункция тонким пластиковым катетером диаметром 1,5—2 мм с мандреном, который проводится через точечный разрез кожи тупым путем в плевральную полость. Дальнейшие манипуляции повышают вероятность получения небольшого экссудата и исключают травму легкого. При отсутствии экссудата в полость плевры можно ввести *физраствор*, а затем его аспирировать для исследования.

Пункция легкого с аспирацией - самый надежный метод этиологической диагностики процесса, выполняется иглой (для внутримышечных инъекций) со шприцем объемом 10 мл, содержащим 0,5-1 мл стерильного *физраствора*. Кожу обрабатывают раствором йода и спиртом. Иглу быстро вводят на глубину 3-5 см, вводят *физраствор* и тотчас же поршень шприца потягивают назад и иглу выводят. Каплю аспирата помещают на стекло для микроскопии, а иглу со шприцем заполняют питательной средой.

Осложнение - пневмоторакс наблюдается в 5-10%, манипуляцию проводят в случаях тяжелой, рефрактерной пневмонии, особенно у лиц с иммунодефицитом.

Биопсия легкого проводится для расшифровки природы диффузных, в основном, интерстициальных процессов, когда другие методы (в т.ч. биопсия слизистой бронха, щеточная биопсия или катетер-биопсию по Фриделю) не дали четкого ответа.

Пункционная биопсия специальными иглами дает скудную информацию, часто осложняется пневмотораксом или кровотечением, у детей ее не рекомендуют. Открытая биопсия выполняется как клиновидная резекция доли, она более информативна.

Торакоскопия - осмотр полости плевры через торакоскоп, используется редко, в основном во фтизиатрической и онкологической практике. Через торакоскоп проводят биопсию плевры, разделение спаек.

Бронхоскопия

Метод визуальной оценки внутренней поверхности трахеи и бронхов с помощью бронхоскопа - ригидного с полыми трубками или фибробронхоскопа с волоконной оптикой. В первом случае исследование проводится под наркозом в сочетании с миорелаксантами, во втором - под местной анестезией. Показания для бронхоскопии:

- стенозы трахеи и бронхов со стойким нарушением их проходимости;
- аспирация инородного тела или подозрение на нее;
- подозрение на хроническую аспирацию пищи (лаваж с определением наличия жира в альвеолярных макрофагах);
- необходимость визуальной оценки характера эндобронхиальных изменений при хронических заболеваниях бронхов и легких;
- проведение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ);
- проведение биопсии слизистой оболочки бронха или трансbronхиальной биопсии легкого;
- взятие «защищенной» пробы бронхиального секрета для посева;

Противопоказаниями к проведению бронхоскопии являются:

- острые инфекционные заболевания;
- декомпенсированные пороки сердца;
- уремия, кома, шок.

Наряду с указанными диагностическими возможностями бронхоскопия позволяет восстановить проходимость дыхательных путей (удаление инородного тела, гранулем, опухолей), остановить кровотечение, дренировать абсцессы, эндобронхиально вводить антибиотики, муколитики и другие лекарственные средства. Поскольку бронхоскопия - процедура инвазивная и не может быть самостоятельным методом лечения хронических заболеваний легких, проведение частых бронхоскопий нецелесообразно. Даже при распространенных гнойных эндобронхитах достаточно 2-4 процедур с интервалом в 4-7 дней в сочетании с консервативной терапией для стабилизации процесса.

Осложнения (гипертермия, охриплость голоса, мышечные боли) встречаются в 5-7% случаев, более серьезные осложнения бывают редко.

Бронхоальвеолярный лаваж - промывание периферических отделов бронхов большим объемом жидкости, дает важную информацию о состоянии легких. Обычно вводится физиологический раствор, подогретый до температуры тела в количестве 2-3 мл/кг массы тела. Общий объем вводится в 3-5 порциях и немедленно аспирируется. Объем получаемой жидкости зависит от состояния бронхов и колеблется от 40 до 80% первоначального объема. Жидкость БАЛ подвергается цитологическим, микробиологическим, биохимическим и иммунологическим исследованиям.

Диагностическое значение БАЛ имеет при:

- альвеолитах;
- саркоидозе;
- гемосидерозе легких;
- эозинофильном инфильтрате легких;
- альвеолярном протеинозе;
- онкологических заболеваниях;

- инфекционных процессах в легких для определения степени активности и типа воспаления в бронхиальном дереве и микробиологической диагностики.

Как лечебная процедура БАЛ используется при муковисцидозе, распространенных пороках развития бронхов, альвеолярном протеинозе.

Бронхоскопию как в хирургических, так и в общетерапевтических отделениях может выполнять лицо, имеющее соответствующую подготовку.

2.3 Методы визуализации

Рентгенодиагностика - неотъемлемая часть пульмонологии, в последние десятилетия была дополнена новыми методиками (УЗИ, радионуклидные методы), расшифровкой которых в той или иной степени должен владеть каждый пульмонолог. Очень важно правильно определять показания к проведению этих исследований - как с учетом лучевой нагрузки, так и их инвазивности и опасности для больного.

Рентгенологические методы

Рентгеноскопия дает большую лучевую нагрузку, поэтому она должна использоваться только по строгим показаниям:

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

Рентгенография - основной метод, а снимок в прямой 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, прикорневое затемнение или поражение 6-го сегмента).

Рентгенограмма с наклоном трубки («в гиперлордозе») выявляет изменения в средней доле и лингule, в латеропозиции - жидкость в плевральной полости.

Томография позволяет увидеть мелкие или сливающиеся между собой детали поражения легких и лимфоузлов. Она сопряжена со значительным облучением и уступает по разрешающей способности компьютерной томографии.

Компьютерная томография органов грудной клетки (используется, в основном, поперечные срезы) дает богатую информацию, во многом заменяя такие инвазивные методы, как медиастиноскопия и бронхография.

Ядерно-магнитно-резонансная томография также позволяет получать послойные изображения, на которых особенно хорошо видны кровеносные сосуды. Опыт ее использования в детской практике накапливается.

Пневмомедиастинография и диагностический пневмоторакс, позволяющие провести «отрицательное» контрастирование воздухом соответствующих структур, практически заменены компьютерной томографией.

Бронхография - контрастирование бронхов позволяет увидеть их внутренние контуры, а также топографию, т.е. состояние окружающей паренхимы легкого (последнее возможно и с помощью компьютерной томографии).

Бронхография не является первичным диагностическим исследованием, прежде чем ставить вопрос о ее проведении, необходимо установить диагноз хронического заболевания по клиническим и рентгенологическим данным. Целью бронхографии в настоящее время являются:

- оценка характера изменений бронхов у больных с диагностированным хроническим бронхолегочным процессом;
- оценка распространенности поражения бронхов и возможности хирургического лечения;
- уточнение формы и локализации врожденного порока бронхов.

Получение нормальной бронхограммы свидетельствует о недостаточном качестве диагностики.

Ангиопульсионография позволяет контрастировать легочную артерию и ее ветви, что требуется при подозрении на ее агенезию. Используется редко, поскольку ту же информацию дает изотопное исследование. При хронических бронхолегочных процессах практического значения не имеет.

Ангиография большого круга позволяет контрастировать бронхиальные артерии, что иногда используется при легочных кровотечениях. Применяется для выявления аберрантных сосудов, подтверждающих легочную секвестрацию, аорто-пульмональных шунтов, связи новообразований с системой бронхиального кровотока.

Пневмосцинтиграфия

Исследование состоит во введении радионуклидов (альбумин, меченный технецием) в вену, что позволяет оценить капиллярный кровоток малого круга кровообращения. Метод технически прост, не дает осложнений, лучевая нагрузка незначительна, поэтому его следует использовать при подозрении на хронический процесс в легком до проведения инвазивных процедур (бронхоскопия и бронхография): при необратимых органических изменениях всегда есть нарушения капиллярного кровотока.

Ультразвуковая диагностика

Этот метод имеет ограниченное применение, поскольку воздух отражает ультразвук, препятствуя выявлению внутрилегочных образований. Тем не менее, этот метод может использоваться для:

- скрининг-диагностики пневмонии;
- выявления изменений в плевральной полости;
- определения оптимального места пункции полости плевры;
- наблюдения за обратной динамикой плеврита.

Получаемый при направлении луча через межреберье сигнал отражает многократную реверберацию ультразвука, поочередно отражающегося от обоих листов плевры. Выявление пневмонии основано на том, что полнокровие субплевральных участков в зоне воспаления создают условия для более длительной реверберации, так что

получаемый сигнал («конус») оказывается намного длиннее, чем в норме. При наличии изменений в плевре они четко отражаются на экране.

2.4 Исследование функций системы дыхания

Исследование дыхательных функций имеет целью характеристику особенностей нарушений дыхания и газообмена, как выявляемых клиническими методами, так и скрытых, т.е. клинически не регистрируемых. В настоящее время под термином «дыхание» понимают как совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, его использование в окислении и удаление из организма углекислого газа. Основным назначением системы дыхания является поддержание оптимального газового состава крови и тканей и, в этой связи, обеспечение постоянства внутренней среды организма.

Различают внешнее дыхание, осуществляющее газообмен между воздухом и кровью; внутреннее (тканевое) дыхание, обеспечивающее процессы газообмена в тканях; и газотранспортную систему, переносящую газы между легкими и тканями (система крови и кровообращения, в широком смысле - кардио-респираторная система).

Табл. 2.5. Основные виды недостаточности внешнего (легочного) дыхания

Механизмы	Причины
Вентиляционная недостаточность:	Заболевания легких
обструктивная, рестриктивная, смешанная	Патология грудной клетки и дыхательной мускулатуры
Вентиляционно-перфузионные нарушения,	Нарушения регуляции дыхания
<u>Диффузионные нарушения</u>	

Внешнее дыхание - это газообмен между атмосферой и кровью легочных капилляров, т.е. артериализация крови (повышение PaO_2 и снижение $PaCO_2$). Для его эффективного осуществления необходимо сочетание трех процессов: вентиляции, оптимального соотношения вентиляции и перфузии в каждой зоне легкого и диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану. Легочная недостаточность может быть связана с изолированным или сочетанным нарушением этих процессов (Табл. 2.5). Ведущим клиническим симптомом при всех этих нарушениях является одышка, так что одной из задач клинической физиологии дыхания является их дифференциация.

Вентиляционная недостаточность (ВН)

В клинической практике наиболее широко исследуется вентиляционная функция легких, что методически наиболее доступно. Эффективная легочная вентиляция предусматривает беспрепятственное прохождение воздуха по бронхиальному дереву до респираторного отдела легких и наличие достаточного количества альвеол, способных адекватно увеличивать свой объем при дыхании. В соответствии с этим выделяют два основных типа вентиляционной недостаточности.

Обструктивная недостаточность связана с нарушением прохождения воздуха по бронхиальному дереву (повышение аэродинамического сопротивления в бронхах

вследствие их спазма, утолщения слизистой бронхов, сужения их просвета слизью или инородным телом, деформации, экспираторного коллапса мелких бронхов и др.).

Рестриктивная недостаточность связана либо с уменьшением площади газообмена, либо со снижением растяжимости легочной ткани (чаще всего эти две причины взаимосвязаны). Она наблюдается как при заболеваниях органов дыхания (инфильтрация, ателектаз, фиброз, плеврит и т.д.), так и при внелегочных нарушениях, ограничивающих экскурсию легкого и диафрагмы (деформации грудной клетки, болевой синдром, слабость дыхательной мускулатуры и т.д.).

Комбинированная недостаточность есть сочетание обструктивных и рестриктивных нарушений, часто с преобладанием того или другого компонента.

Функциональное исследование позволяет дифференцировать виды недостаточности внешнего дыхания, формы вентиляционной недостаточности; обнаруживать нарушения, не выявляемые клинически; определять резервные возможности с помощью физических нагрузок с определением компенсаторных факторов, повышающих резервные возможности, оценивать эффективность проводимого лечения.

Табл. 2.6 Границы должных величин функциональных показателей дыхания (по кривой поток-объем - КПО)

О Показатель	Граница нормы, %	Показатель	Граница нормы, % 1
ФЖЕЛ	81	МОС ₇₅	62
ЖЕЛ	80	СОС ₅₋₇₅	71
ОФВ ₁	81	СОС ₇₅₋₈₅	54
ОФВ _{0.5}	76	МОС ₅₀ /ФЖЕЛ	70
ИТ	92	МОС ₅₀ /ЖЕЛ	70
пев	71	СТВ	136
МОС ₂₁	74	Т _{выл}	154
МОС ₅₀	72		

Примечание: расшифровка сокращений в тексте

Для выявления вентиляционной недостаточности при первичном исследовании, в т.ч. в условиях поликлиники, используют спирографию, дающую представление о наличии ВН, о ее степени и форме, и пневмотахографию, позволяющую судить об уровне и степени обструктивных нарушений. Спирография позволяет зарегистрировать объемные параметры - жизненную емкость легких (ЖЕЛ), в т.ч. форсированную (ФЖЕЛ), и объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), являющийся наиболее информативным показателем, снижение которого отмечается при всех формах ВН. Минутная вентиляция легких (МВЛ) чаще снижается при обструкции, а ЖЕЛ и ФЖЕЛ - при рестрикции. В таблице 2.6 представлены границы должных величин.

По кривой ФЖЕЛ спирограммы (объем-время) производится расчет ОФВ₁ и индекса Тиффно (ИТ - отношение ОФВ₁ / ЖЕЛ%). При обструктивных нарушениях кривая растянута во времени, нередко выдох во второй ее части ступенчатый, снижены ОФВ₁ и ИТ (Рис. 2.2). При рестрикции кривая выдоха снижается резко, объем выдоха ФЖЕЛ снижен. ОФВ₁ отражает суммарно проходимость воздухоносных путей и эластические свойства легких и грудной клетки. Показатель МВЛ, кроме того, зависит от мышечной силы и волевых качеств пациента, он часто труден для интерпретации.

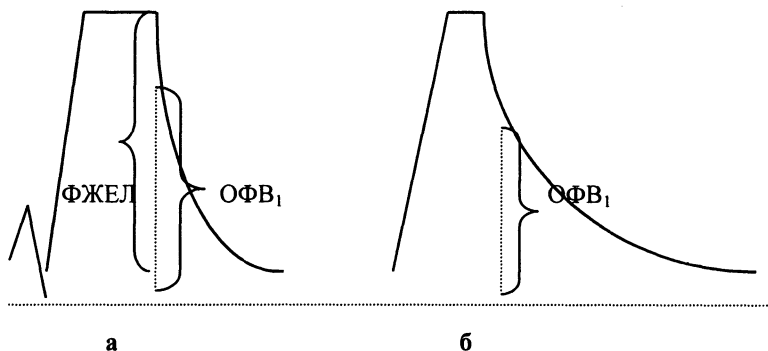


Рис. 2.2 Спирограмма ФЖЕЛ: а-у здорового; б- при обструкции

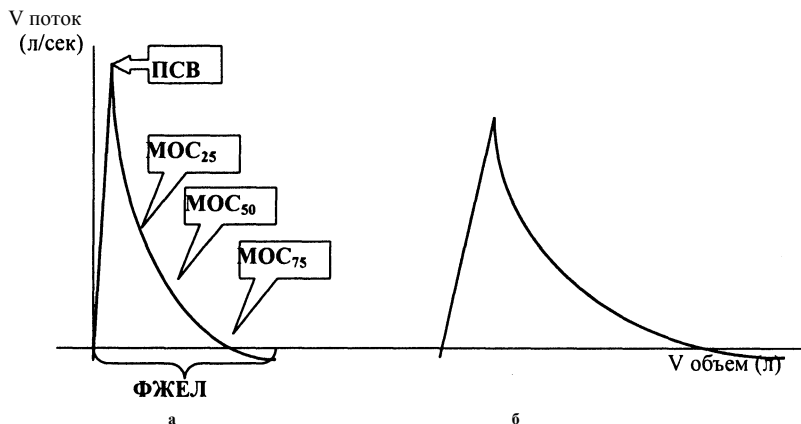


Рис. 2.3. Кривая поток-объем: а-у здорового; б- при обструкции

Для ВН_ж характерно снижение ОФВ_ж не более чем до 70% , ВН₂ - до 70-60%, для ВН₃ - до 75% должной величины. Границы МВЛ_ж менее четкие, в целом показатель снижается в тех же пределах, что и ООВ_ж.

Метод пневмотахографии позволяет записать кривую выдоха ФЖЕЛ (поток-объем - КПО) - Рис. 2.3, по которой возможно рассчитать около 20 параметров как в абсолютных значениях, так и в % от должных величин. Основные параметры - это пиковая (ПСВ), максимальная (МОС на уровне 25, 50 и 75% от ЖЕЛ) и средняя объемная СКОРОСТЬ ВЫДОХА (СОС₂₅₋₇₅).

При небольшой обструкции преимущественно мелких бронхов снижаются скорости потока во второй части кривой ($МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$)» увеличивается СТВ (среднее транзитное время). При этом в нормальных пределах остаются ФЖЕЛ, ОФВ_в, ПСВ, $МОС_{25}$. При умеренной обструкции вместе с этим происходит одновременное снижение ОФВ_в, ПСВ и $МОС_{25}$. При генерализованной обструкции, наряду с большей степенью этих сдвигов, имеет место также снижение ФЖЕЛ ниже 80%.

Рестриктивные нарушения отражаются на КПО в виде одновременного и сопоставимого по величине снижения ФЖЕЛ и скоростных параметров, а также уменьшения продолжительности выдоха ($T_{\text{выд}}$).

Обструкция центральных бронхов, например, при трахеобронхите, дает снижение скорости потока в конце выдоха меньшее, чем в его начале.

Исследование структуры общей емкости легких (ОЕЛ - методом разведения гелия) или внутригрудного объема газа (ВГО - методом бодиплетизмографии) позволяет четко дифференцировать обструктивный и рестриктивный синдромы, которые по-разному изменяют соотношение ЖЕЛ, ФОЕ (функциональная остаточная емкость) и ООЛ (остаточный объем легких). Оба метода могут применяться для исследования детей старше 5 лет. При небольшой обструкции (снижение ИТ ниже 87%) ООЛ нормальный или слегка повышен (120%), при умеренной он увеличивается до 120-150%, а его доля в ОЕЛ - до 28-30%. Повышение ООЛ до 150-200% и выше, а его доли в ОЕЛ до 30-35% и выше характерно для выраженной обструкции. При этом часто снижается ЖЕЛ и увеличивается ОЕЛ вследствие вздутия легких.

Диагностика рестрикции, требующая более сложного оборудования, необходима в отделениях, имеющих дело с хронической пневмонией, альвеолитами и т.д. Самым информативным показателем из статических легочных объемов является ОЕЛ, его уменьшение характеризует степень рестрикции (1-я - 85-70%, 2-я - 60-70%, 3-я - 50-60%, 4-я - ниже 50%). Параллельно снижаются ОЕЛ, ЖЕЛ, ФОЕ и ООЛ.

При исследовании методом разведения гелия газ не проникает в невентилируемые отделы легких, поэтому величина ОЕЛ получается несколько меньше, чем при исследовании методом бодиплетизмографии.

Исследование растяжимости легких требует введения внутрипищеводного датчика, проводится на бодиплетизмографе. При обструктивной форме ВН растяжимость легких выше, чем при рестриктивной. За границы нормы этот параметр выходит лишь у 17% детей с хронической пневмонией, это указывает на прогностически неблагоприятное снижение эластических свойств легких. У детей с астмой мы обнаружили подобные изменения в 20% наблюдений, что может указывать на развитие эмфиземы.

Функциональные пробы на реактивность бронхов

Если пульмонолог предполагает у больного наличие бронхоспазма, а функциональное исследование не выявило обструктивных нарушений или они незначительны, проводят пробу с бронходилататорами, так как в случае наличия скрытого бронхоспазма параметры бронхиальной проходимости после их применения повышаются.

Для проведения пробы используют ингаляции дозированного аэрозоля *сальбутамола*, *фенотерола* или Беродуала. КПО регистрируется до ингаляции и через 20 мин после нее. Проба считается положительной при увеличении ОФВ_в не менее чем на 12%. Можно также оценивать пробу по суммарному приросту $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$.

(положительный результат при их увеличении не менее, чем на 37%). Выбор наиболее эффективного для данного больного препарата проводится с помощью повторных проб.

Пробу на бронхиальную гиперреактивность (БГР) проводят в тех случаях, когда у больного функция внешнего дыхания не нарушена, но в анамнезе имеются указания на эпизоды обструкции. БГР - это состояние, когда бронхоспазм развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у большинства здоровых лиц. Этот механизм - ключевой в патогенезе бронхиальной астмы, однако распространенность БГР значительно выше, чем бронхиальной астмы.

Для определения БГР применяются тесты с ингаляцией повышающихся количеств метахолина или гистамина, оценить БГР можно также в тестах с гипервентиляцией сухим охлажденным воздухом, ингаляцией аэрозоля воды, физической нагрузкой. Тест с дозированной физической нагрузкой (ходьба в течение 5 мин со скоростью 6 км/ч по шаговой дорожке с углом наклона 15°) физиологичен и прост, посленагрузочный бронхоспазм (ПНБ) развивается на 4-5-й минуте после окончания пробы и разрешается самостоятельно в течение 20-30 мин. О БГР свидетельствует снижение ООВ_j более чем на 15% и скоростных показателей КПО более чем на 20% от исходного уровня. ПНБ развивается у 2/3 детей, больных бронхиальной астмой, в периоде ремиссии, у здоровых детей он не выявляется. Нефармакологические тесты на БГР обладают большей специфичностью, а фармакологические - большей чувствительностью.

Провокационные тесты, хотя и не могут в настоящее время считаться главными для подтверждения или исключения диагноза астмы у детей, тем не менее, представляют важные дополнительные сведения в сомнительных случаях.

Пикфлоуметрия

Повышенная чувствительность к внешним раздражителям выражается также в большой вариабельности обструкции в течение одного дня: утренние показатели обычно ниже, чем вечерние, отражая вагусные влияния во время сна. Степень этой вариабельности в настоящее время принято измерять путем двукратной (утром и вечером) регистрации пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью индивидуальных пикфлоуметров. Величина разброса показаний прибора тем выше, чем в большей мере выражена обструкция, она используется для контроля состояния больного (в основном, бронхиальной астмой) и служит ориентиром при назначении и коррекции проводимой терапии. Признаком БГР является снижение утреннего значения ПСВ относительно вечернего более, чем на 20%. Такое снижение называется «утренним провалом». Мониторирование ПСВ проводят в течение недели. Появление хотя бы одного «провала» в неделю указывает на гиперреактивность бронхов. Это диктует необходимость корректировать лечение больного. При правильном лечении «утренние провалы» устраняются. Показатели пикфлоуметрии используются также при оценке тяжести бронхиальной астмы (см. Главу 15). Для этого вычисляется разброс колебаний ПСВ за неделю по коэффициенту К, который у здоровых не превышает 10%, при легкой астме составляет 10-20%, при среднетяжелой - 20-30%, при тяжелой - более 30%.

$$K = [(вечернее ПСВ - утреннее ПСВ) : ('Лвечернее ПСВ + 'Лутреннее ПСВ)] \times 100\%$$

Анализ результатов ежедневной двукратной пикфлоуметрии при дополнительном измерении ПСВ во время ухудшения самочувствия или интеркуррентного заболевания способствует выявлению факторов, провоцирующих бронхоспазм. Монотонный характер кривой при длительном мониторинге указывает на контролируемую астму и при оценке эффективности проводимой терапии помогает правильному определению стратегии лечения больного.

Капнография

Метод измерения концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе используется для оценки состояния газообмена и равномерности распределения вентиляции в легких, а также степени обструкции, которая ухудшает распределение вентиляции и изменяет форму капнограммы. Метод не требует сотрудничества больного и поэтому может применяться для исследования маленьких детей и тяжелых больных. Капнография полезна для мониторинга при интенсивной терапии, в частности, в остром периоде бронхиальной астмы.

Регистрация капнограммы проводится при спокойном дыхании как через губник, так и через носовой катетер, что является единственным возможным у маленьких детей. Нормальная капнограмма имеет плато в конце выдоха, что указывает на синхронность поступления выдыхаемого воздуха одинакового состава из разных регионов легких. При неравномерности распределения вентиляции и вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q) форма капнограммы изменяется: плато отсутствует, кривая становится более заостренной в конце выдоха, а при тяжелых нарушениях у маленьких детей выглядит как частокол. Для оценки капнограммы применяются различные индексы, отражающие крутизну кривой выдоха.

Исследование диффузионной способности легких

Для исследования диффузионной способности легких (ДСЛ) в настоящее время используют определение трансфер-фактора (ТФ) по CO (т.е. по скорости переноса CO через альвеоло-капиллярную мембрану за 1 мин. при градиенте давления этого газа 1 мм рт. ст.). Используется как метод одиночного вдоха (ОВ), так и метод устойчивого состояния (УС). Лучше измерять ТФ обоими методами, т.к. измеренный методом устойчивого состояния при оценке в % от должной величины он обычно ниже, чем измеренный методом одиночного вдоха. Достоинством метода УС является возможность исследования маленьких детей (с 4 лет) и тяжелых больных, так как он не требует сотрудничества пациента. Метод ОВ, требующий задержки дыхания на высоте вдоха, возможен лишь при ЖЕЛ не менее 1,5 л.

Показанием к исследованию диффузионной способности является подозрение на диффузное заболевание легких - одна из форм альвеолита, фиброз, гемосидероз, коллагеноз. Для этих болезней характерно снижение ТФ вследствие уменьшения площади газообмена и нарушения диффузионных свойств альвеоло-капиллярной мембраны. В отличие от экзогенного аллергического альвеолита, при бронхиальной астме ТФ нормальный или даже повышенный (при гиперинфляции легких); У больных с двусторонней хронической пневмонией может наблюдаться умеренное снижение ТФ только при измерении его методом УС вследствие уменьшения эффективной площади газооб-

мена, так и вследствие неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q).

Газовый состав крови

Исследование парциального напряжения O_2 и CO_2 в артериализованной капиллярной крови (близкой к артериальной) отражает итоговую величину альвеолокапиллярного газообмена. Одновременное исследование показателей кислотно-основного состояния (КОС) дает представление о его сдвигах в результате дыхательных расстройств и о компенсаторной роли буферных систем.

Для исследования парциального напряжения кислорода (PaO_2) взятие крови производится из мочки уха спустя некоторое время после смазывания ее мазью Финалгон или какой-либо другой мазью, вызывающей гиперемию и делающей капиллярную кровь близкой к артериальной. У новорожденных измерение парциального напряжения газов крови исследуется транскутанными датчиками.

Артериальная гипоксемия при болезнях легких чаще возникает за счет участков легких, в которых вентиляция недостаточна по отношению к кровотоку. Если число легочных единиц, которые компенсаторно гипервентилируются, велико, то гипоксемия сопровождается гипоканией и нередко - респираторным алкалозом. В том случае, когда число легочных единиц с высоким отношением V/Q недостаточно, гипоксемия сопровождается гиперкаанией и респираторным ацидозом. Сдвиг pH зависит от степени компенсаторного включения буферных систем. Степень артериальной гипоксемии оценивается как небольшая (pO_2 85-70 мм рт. ст.), умеренная (pO_2 70-60 мм рт. ст.) и значительная - pO_2 ниже 60 мм рт. ст.

Следует заметить, что у детей с хроническими болезнями легких, даже при наличии существенных нарушений функции внешнего дыхания, вследствие значительных компенсаторных резервов гипоксемия может длительное время не развиваться или присутствовать лишь в периоде обострения болезни.

Для мониторингирования степени оксигенации крови (SO_2) используют оксиметры с датчиками, надеваемыми на палец или на мочку уха. В норме SO_2 находится в пределах 93-95%.

Показания к проведению функциональных исследований дыхания

Приведенные выше данные показывают большие возможности существующих методик, но обследовать имеет смысл далеко не каждого легочного больного. Прежде всего, это связано с тем, что при многих острых и обострении хронических заболеваний легких возникают изменения в бронхах, существенно нарушающих бронхиальную проходимость и вызывающие неравномерность вентиляции. Эти изменения хорошо выявляются клиническими методами, а их выраженность несложно оценить, например, по количеству хрипов. При наличии легочного инфильтрата степень рестрикции можно оценить по его размеру. Основные показания к проведению функциональных исследований представлены в Табл.2.7 и изложены ниже.

При острых воспалительных эпизодах (пневмония, плеврит) исследование функции внешнего дыхания в силу указанных причин дает мало дополнительной информации, но в тяжелых случаях исследования газов крови и КОС позволяют судить о

суммарной эффективности вентиляции. Исключение составляют случаи, подозрительные на экзогенный аллергический альвеолит, для которого характерна выраженная рестрикция со снижением ЖЕЛ до 30-60%. В периоде реконвалесценции, а также при наличии плевральных спаек проводят спирографию, а при подозрении на обструктивные изменения исследуют КПО.

Табл. 2.7. Показания к проведению функциональных исследований

Патология	Острый период	Ремиссия, реконвалесценция
Пневмония	Г азы крови, КОС, спирография при подозрении на аллергический альвеолит	КПО (при подозрении на обструкцию)
Плеврит	Г азы крови, КОС	Спирография при спайках
Острый бронхит	Не показано	КПО (при подозрении на обструкцию)
Бронхиолит, обструктивный бронхит	Г азы крови, КОС, капнография в тяжелых случаях	Сцинтиграфия при подозрении на свёрхпрозрачное легкое
Рецидивирующий бронхит, длительный кашель	Не показано	КПО, проба с бронходилататорами на скрытый бронхоспазм, БГР
Рецидивирующий обструктивный бронхит	Г азы крови, КОС, капнография в тяжелых случаях	КПО (у детей старше 5 лет)
Бронхиальная астма	Г азы крови, КОС, капнография в тяжелых случаях, пикфлоуметрия, КПО для выбора бронходилататора	Пикфлоуметрия повседневно, КПО, проба на БГР с физической нагрузкой
Хроническая пневмония	Г азы крови, КОС	Спирография, КПО, статические легочные объемы, работоспособность (PWC ₁₇₀)
Диффузные болезни легких	Спирография, статические легочные объемы, ДСЛ (ТФ), газы крови	
Свёрхпрозрачное легкое	КПО (при необходимости - подбор бронходилататора), статические легочные объемы, газы крови, сцинтиграфия	
Подозрение на эмфизему	Статические легочные объемы, растяжимость легких, ДСЛ (ТФ) в покое и при нагрузке	
Деформации грудной клетки	Спирография, КПО, при тяжелой степени - статические легочные объемы, газы крови	

Во время приступа бронхиальной астмы наличие выраженной обструкции очевидно без исследования ФВД; при тяжелом приступе мониторингирование уровня газов крови обязательно, у маленьких детей полезна капнография. Как указано выше, при сомнении в степени тяжести приступа показатель пикфлоуметрии дает ценную информацию. Фармакологические пробы могут помочь в выборе бронходилататора. Это ис-

следование является обязательным в межприступном периоде астмы - с его помощью можно судить об эффективности базисной терапии. В периоде ремиссии также показано исследование БГР с физической нагрузкой для выработки рекомендаций по профилактике «астмы напряжения».

Детям с рецидивирующим бронхитом, затяжным бронхитом, с длительным кашлем для исключения бронхоспазма показано проведение исследования на скрытый бронхоспазм и на БГР; положительный результат может означать заболевание астматического круга.

У маленьких детей с бронхиолитом и обструктивным бронхитом в остром периоде при наличии тяжелой обструкции исследуют газы крови, КОС, эффективность терапии легче оценить по капнографии. В периоде реконвалесценции при сохранении физикальных данных (подозрение на формирование сверхпрозрачного легкого) целесообразно проведение сцинтиграфии.

У детей с хронической пневмонией и другими формами хронического воспалительного процесса в легких во время обострения может потребоваться определение газов крови и КОС. В периоде ремиссии они должны обследоваться по широкой программе: КПО, исследование статических объемов (методом разведения гелия или бодиплетизмографически), определение общей физической работоспособности (PWC_{170}).

Для суждения о степени нарушения дыхательной функции у детей с выраженными деформациями грудной клетки и позвоночника, помимо КПО и спирографии, целесообразно исследовать статические легочные объемы.

Детей с хроническими диффузными заболеваниями легких наблюдают при периодическом определении, помимо спирограммы и КПО, статических легочных объемов и диффузионной способности легких (ТФ).

2.5 Кашель

Кашель - быстрое повышение внутригрудного давления (до 300 см вод. ст.) благодаря сокращению мышц (от гортани до диафрагмы in in), способствующее выдавливанию мокроты из мелких бронхов в крупные. При быстром открытии голосовой щели воздух выходит со скоростью до 200 300 м/с, очищая бронхи.

Редкие кашлевые толчки физиологичны, они удаляют скопление слизи и слюны над входом в гортань. Дети 8-12 лет кашляют, в среднем, 11,3 раза за день, что не должно тревожить родителей. Противокашлевые средства - см раздел 4.4.

Виды кашля

Сухой кашель (непродуктивный) не ведет к отхождению мокроты и субъективно ощущается как навязчивый. Возникать в начале воспаления слизистых, когда еще нет мокроты, а также при фибринозных наложениях в трахее и бронхах. Сухой кашель является показанием для назначения противокашлевых средств.

Лающий кашель с металлическим обертоном возникает при ларингите и трахеите, связан с изменениями голосовых связок, и то удается «смягчить» щелочным питьем или пастилками. Также характерен для психогенного кашля.

Влажный кашель заканчивается с отхождением мокроты, возникая вновь при ее накоплении. Наблюдается при бронхитах как острых, так и хронических. Он

также может быть мучительным при вязкой мокроте (муковисцидоз), именно в этих случаях используют муколитики и отхаркивающие средства. Более «глубокий» на слух кашель типичен для бронхоэктазов, при этом показаны не экспекторанты, а дренажное положение. Поверхностный кашель возникает при скоплении мокроты в трахее и гортани, лечения не требует.

Кклюшный кашель отличается от влажного отсутствием облегчения после нескольких кашлевых толчков; кашлевые толчки следуют один за другим, доводя ребенка до изнеможения и заканчиваясь типичными репризами — звуковым феноменом, связанным с поступлением воздуха на вдохе через спазмированную голосовую щель. Нередко приступ кашля заканчивается рвотой. Для диагностики кашель вызывают давлением пальцами на трахею или шпателем на корень языка. Противокашлевые средства неэффективны, можно использовать стероиды в аэрозоле (см. Табл.5.7).

Кклюшоподобный кашель — столь же навязчивый и ациклический, но не сопровождающийся репризами. Помимо муковисцидоза он нередко возникает при ОРЗ (парагриппозный, РС- и аденовирусы), при инородных телах. Показаны экспекторанты и стероиды местно.

Кашель стоката характерен для хламидиоза у детей первых месяцев жизни. Он «сухой», отрывистый, звонкий, следует приступами, но без реприз. Быстро проходит при лечении основного процесса.

Спастический кашель возникает на фоне бронхиальной обструкции, обычно мало продуктивен, навязчив, часто имеет в конце свистящий обертоны. Противокашлевые средства бесполезны, используют спазмолитики (см. раздел 2.6).

Битональный кашель (низкий, затем высокий тоны) 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 и сопровождается болью; в тяжелых случаях показаны обезболивающие {кодеин, промедол}. Такой же кашель при рестрикции связан с повышением ригидности легких (аллергический альвеолит), с БГР (приступ астмы). Он требует лечения основного процесса.

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

Синдромы, связанные с кашлем

Ночной кашель наблюдается при ряде состояний. При желудочно-пищеводном рефлюксе его причиной является попадание желудочного содержимого в гортань, что и вызывает приступы. У грудных детей при этом обычно находят мокрую подушку с кислым запахом. О лечении рефлюкса см. Главу 11.

Ночной кашель при бронхиальной астме возникает обычно ближе к утру вследствие усиления бронхоспазма; нередко он указывает на аллергию к перу в подушке. У ряда детей он представляет собой эквивалент астмы, поэтому таких детей надо обследовать как больных астмой. Довольно часто ночной кашель возникает у детей с синуситом или аденоидитом вследствие попадания слизи в гортань и подсыхания слизистой при дыхании ртом.

Лечение эквивалента астмы - см. Главу 15, кашель при затекании слизи и дыхании ртом снимается глотком воды или сосанием пастилки.

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

Профилактика: ингаляция р-агониста (табл. 5.2) или *кромогликата* (табл. 5.5) до нагрузки предотвращает кашель.

Затяжной кашель (долее 2 недель) после ОРЗ наблюдается достаточно часто (более 50% детей с аденовирусной инфекцией кашляют >20 дней). Он связан не столько с затихающим воспалительным процессом, сколько с постинфекционной гиперчувствительностью кашлевых рецепторов. У грудных детей после обструктивного бронхита сохранение гиперсекреции слизи обуславливает влажный кашель до 4 недель.

Лечение - см. Главу 8.

Кашель с синкопами - кратковременная потеря сознания при приступах кашля из-за снижения венозного притока и уменьшением сердечного выброса.

Лечение: кроме **противокашлевых средств, лечения не требует.**

Психогенный (привычный) кашель возникает обычно как реакция на стрессовые ситуации в семье и школе, становясь затем привычным. У части детей такой кашель имеет характер тика, его отличительная особенность - регулярность и высокая частота (несколько раз в минуту). У детей школьного возраста и подростков это обычно сухой с металлическим оттенком кашель, который наблюдается только в дневное время и исчезает во сне. Он редко возникает у совершенно здорового ребенка, обычно это дети с рецидивирующим кашлем той или иной природы, у которых период кашля затягивается непомерно долго.

Маленькие дети нередко кашляют во время стресса дома, добиваясь своих целей; кашель усиливается до и во время осмотра врача, прекращаясь по его окончании (снятие стресса ожидания). Новый приступ кашля можно спровоцировать, коснувшись неприятной ребенку темы (капризы, соблюдение режима дня) или даже просто начав отвлеченный разговор, как бы не обращая на него внимания.

Повышенная тревожность родителей, концентрация их внимания на респираторных симптомах могут! быть причиной закрепления кашлевого рефлекса у ребенка. Такие дети требуют углубленного обследования для исключения органической патологии (папилломатоз гортани, инородное тело бронха, легочный процесс), иногда пробного лечения спазмолитиками и аэрозолями стероидов.

Лечение состоит в назначении нейролептика (*алимемазин - Терален* в средней суточной дозе 40-50 мг/кг) или антидепрессанта (*амитриптилин* в дозе 25 мг/кг/сут), гипнотерапии.

Снижение кашлевого рефлекса наблюдается у детей с парезами дыхательной мускулатуры и при миопатиях. В этих случаях эвакуации мокроты помогает проведение постурального дренажа с вибрационным массажем (см. Главу 4). Чаше оно обусловлено повышением порога кашлевого рефлекса, когда кашель вызывается лишь при скоплении значительного количества мокроты. Это наблюдается обычно у грудных детей, перенесших обструктивный бронхит; родители таких детей жалуются на их

«булькающее» дыхание, слышимое на расстоянии и вызывающее отрицательные эмоции. Мокрота из трахеи и гортани у них эвакуируется более редкими кашлевыми толчками, когда просвет их будет почти полностью перекрыт. У таких детей кашель при давлении на трахею (или шпателем на корень языка) вызывается с трудом.

Лечения такое состояние не требует. Если шумное дыхание раздражает мать, ей можно посоветовать вызывать кашель одним из указанных выше способов. Для уменьшения гиперсекреции можно назначить Димедрол или другой противогистаминный препарат, обладающий подсушивающим действием.

2.6 Синдромы поражения бронхов и легких

Приводим данные о клинических синдромах, которые развиваются при разных болезнях, существенно влияя на их течение, и часто имеющих самостоятельное значение. Синдромы поражения плевры описаны в соответствующей главе.

Обструктивный синдром

Этим термином обозначается комплекс клинических проявлений, возникающих в результате генерализованного сужения просвета бронхов разной этиологии. Является ведущим при бронхиальной астме, обструктивных бронхитах. Сужение просвета мелких бронхов требует большего положительного внутригрудного давления для производства выдоха, что обеспечивается усиленной работой дыхательной мускулатуры. Повышенное внутригрудное давление способствует большему сдавлению крупных бронхов, что приводит к их вибрации и возникновению свистящих звуков. Обычно сопровождается малопродуктивным кашлем.

Сужение мелких бронхов сопровождается резким увеличением скорости воздуха в них, что способствует лучшему их очищению от слизи и защите нижележащих отделов от проникновения микроорганизмов. Защитная роль обструктивного синдрома проявляется крайне низкой частотой развития пневмонии на его фоне.

Табл. 2.8. 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	Трахеобронхомаляция
Аллергический альвеолит	Пищеводно-трахеальный свищ	Аденома бронха
Миграция круглых гельминтов	Расщепление твердого неба	Пороки развития бронхов
Аллергический аспергиллез	Парез мягкого неба	Сдавление трахеи
Тропическая эозинофилия	Ингаляция табачного дыма	Хроническая пневмония
	Ингаляция аэрополлютантов	Бронхолегочная дисплазия
		Гемосидероз легких
		Пороки сердца с легочной гипертензией []

Обструкция особенно легко возникает у детей первых 3 лет жизни. Среди ее причин чаще других выступают «Болезни реактивных бронхов» (Табл. 2.8).

Клинические проявления обструкции складываются из удлинения выдоха, появления свистящего его тембра, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При выраженной обструкции может появиться шумный вдох; развитие усталости дыхательных мышц и задержка воздуха в легких сопровождается снижением PaO_2 .

Лечение основано на применении бронходилататоров (см. Главу 5), методов удаления слизи (см. раздел 4.4), оксигенации.

Стридор

Стридор - сужение верхних отделов дыхательных путей, затрудняющее вдох, который производится с усилием и становится шумным. Основная причина - врожденная мягкость надгортанника или хрящей гортани, а также верхней части трахеи (трахеомалиция - см. Главу 13). Стридор появляется обычно с рождения и в большинстве случаев не проявляется другими симптомами, кроме шумного дыхания и вяжущих уступчивых мест грудной клетки на вдохе. Стридор усиливается при беспокойстве, а также во время ОРВИ; у многих детей в спокойном состоянии он не определяется.

Стридорозное дыхание наблюдается и при стенозах трахеи, которые вызываются рубцами (после длительной интубации). Реже сужение трахеи наблюдается при ее сдавлении двойной дугой аорты, при полных хрящевых кольцах трахеи (они отстают в росте, вызывая сужение), при бронхогенных кистах, опухолях бронхов, при сдавлении левого главного бронха петлей легочной артерии.

В диагностике этих, в целом очень редких, заболеваний большую роль играет контрастное исследование пищевода (сдавления при сосудистых аномалиях и кистях), бронхоскопия, компьютерная томография.

Лечение стридора, связанного со сдавлением трахеи, - оперативное. Врожденный стридор при патологии гортани лечения не требует, лишь доли процента детей требуют трахеостомии; стридор исчезает в возрасте 1-1,5 лет.

Ателектаз

Неполное расправление участка легкого у новорожденного или его спадение в результате закрытия бронха (спадение в результате давления извне называют коллапсом). Ателектаз возникает редко при закрытии бронха извне (опухолью, лимфоузлом), чаще при его обтурации слизью, инородным телом, опухолью. Снижение содержания сурфактанта, ограничение экскурсий легких способствуют развитию ателектаза.

Ателектаз без обтурации бронха в силу рефлекторных влияний («дисковидный») может возникнуть при травме, операции. Ателектаз сопровождает сегментарные процессы (первичный туберкулез, пневмония), возникая как следствие воспалительного процесса в мелких бронхах без обтурации сегментарного.

В ателектазированном участке развивается полнокровие, ацидоз, снижается насыщение крови кислородом, увеличивается выход клеточных элементов. При этом подавляется аэробная флора, поэтому в условиях ателектаза реже развиваются деструктивные процессы, возрастает риск развития пневмосклероза. Проявления ателектаза - тахипноз, тахикардия, цианоз, уплощение половины грудной клетки, укорочение пер-

куторного звука, ослабление дыхания - наблюдается при вовлечении 1-2 долей.

Прогноз стойкого ателектаза серьезный - при давности более 6—8 мес, как правило, развивается пневмосклероз. Инфицированный в результате попадания инородного тела ателектаз вызывает необратимые изменения намного быстрее. При первичном туберкулезе ателектатические изменения в дорсальных сегментах легких (1,2, 6,10) намного реже имеют исход в пневмосклероз, чем в вентральных (3, 4, 5, 8, 9).

Развитие сегментарного пневмосклероза на месте ателектаза ведет к уменьшению размеров поражения, которое приобретает достаточно типичную конфигурацию на снимках (Рис. 2.4).

Лечение: Ателектаз при явной или предполагаемой обтурации бронха, а также при внезапном его возникновении требует бронхоскопии. Но сегментарные ателектазы при пневмонии, коклюше бронхоскопии не требуют; вибрационного массажа с постуральным дренажем обычно бывает достаточно. Для профилактики и лечения послеоперационных ателектазов показаны вибрационный массаж, частая смена положения больного.

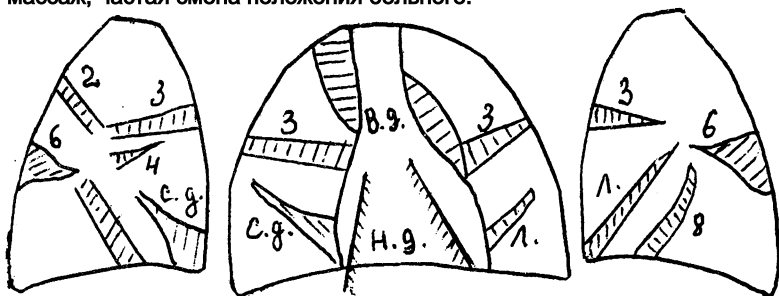


Рис. 2.4. Проекция сегментов при развитии в них пневмосклероза (цифры указывают номера сегментов).

Н.Д.- нижние доли, В.Д. - верхние доли С.Д. - средняя доля, Л. - лингула. Проекция склеротически измененных сегментов обозначены цифрами.

Эмфизема и вздутие легких

Эмфизема - избыточное скопление воздуха - обозначает ряд процессов.

Хроническая генерализованная (истинная) эмфизема - стойкое расширение дистальных содержащих воздух пространств с разрывами стенок альвеол. Центро-лобулярная форма является финалом хронического бронхита у взрослых, она возникает также у детей с муковисцидозом, хронической аспирацией пищи, пороками развития бронхов. Панацинарная форма есть следствие повреждения эластического каркаса доли, она наблюдается у лиц с дефицитом α-1-антитрипсина (см. Главу 17).

Клинические признаки хронической эмфиземы - бочкообразная грудная клетка, одышка с удлинением выдоха, кашель, цианоз, утолщение фаланг пальцев, корочный звук при перкуссии и ослабление дыхания. На снимке: опущение диафрагмы, уменьшение тени сердца, увеличение ретростерального пространства, выбухание дуги легочной артерии. ФВД (низкая ЖЕЛ, высокие ОО, ФОЕ, ОО/ОЕЛ, в т.ч. после брон-

холитиков) позволяет судить о выраженности и обратимости процесса.

Хроническая компенсаторная эмфизема - увеличение доли легкого при уменьшении соседней (пневмосклероз, резекция). При уменьшении объема всего легкого увеличиваются передние сегменты другого легкого, которые проникают на противоположную сторону за грудиной (легочная грыжа). Лечение не требует.

Врожденная долевая эмфизема - порок развития - см. Главу 13.

Буллезная эмфизема - пневматоцеле, вздутый участок легкого, обычно на месте его деструкции или разрыва.

Вентильная эмфизема - увеличение объема легкого или доли при клапанном механизме в приводящем бронхе (при инородном теле - см. Главу 11).

Эмфизема средостения, интерстициальная, подкожная - скопление воздуха в тканях вследствие разрыва легкого при его травме - механической (в т.ч. при проколе во время плевральной пункции) или во время ИВЛ - см. следующий раздел.

Вздутие легкого - термин, который следует употреблять (вместо термина «острая эмфизема») при остром генерализованном повышении воздушности легкого, например, при выраженном бронхоспазме. От истинной эмфиземы отличается обратимостью при ликвидации обструкции.

Лечение разных видов эмфиземы зависит от того, каким процессом она вызвана. При хронической эмфиземе с дыхательной недостаточностью постоянно вводят Ог через носовую канюлю, спазмолитики, проводят лечение легочной гипертензии. В лечении обструктивных форм эмфиземы основное - устранение причины обструкции.

Скопление воздуха вне легких

Нарушение целостности альвеолярных структур приводит к поступлению воздуха в полость плевры (пневмоторакс - см. Главу 10) или в интерстиций легкого, откуда он попадает в ткани средостения (пневмомедиастинум) или под кожу (подкожная эмфизема). Этому способствует наличие обструкции, ведущей к повышению внутрилегочного давления на выдохе.

Скопление воздуха в средостении иногда не связано с патологией легких, оно может наблюдаться при травмах пищевода, экстракции зуба и даже без видимых причин, однако у старших детей чаще всего оно развивается в связи с приступом астмы. Воздух из средостения легко выходит под кожу и в брюшную полость, так что симптомы сдавления возникают редко, обычно у новорожденных.

Основными симптомами являются чувство сдавления и боли в груди с иррадиацией в шею, реже возникает диспноэ. Заподозрить пневмомедиастинум можно по исчезновению сердечной тупости, но, чаще всего, по наличию воздуха под кожей.

Подкожная эмфизема проявляется крепитацией «под пальцами» при ощупывании. В тяжелых случаях при наличии клапанного механизма (напряженного пневмоторакса) видно раздувание подкожного слоя, что создает угрозу асфиксии.

Лечение пневмомедиастинума консервативное - борьба с основным 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.

Отек легких

Гемодинамический отек связан с повышением давления в левом предсердии при сердечной недостаточности, он возникает в результате выхода жидкой фазы крови из капилляров в альвеолы. Наблюдается, в основном, у кардиологических больных.

Отек легкого 2-го типа (не кардиогенный отек, шоковое легкое, респираторный дистресс-синдром взрослого типа - ARDS) возникает в результате повреждения эндотелия легочных капилляров, что ведет к повышению их проницаемости. Он возникает при гиповолемическом шоке, массивных травмах, утоплении, ингаляции чистого кислорода или дыма (см. Главу 11), отравлениях, но чаще всего вследствие избыточных объемов или слишком быстрых в/в инфузий растворов кристаллоидов. Развитию отека предшествует агрегация лейкоцитов в легочных капиллярах, запуская каскад событий с участием кислородных радикалов, протеолитических ферментов, простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов и др.

Клиническая картина связана с нарастанием гипоксии и гиперкапнии вследствие ухудшения диффузии. Больной ощущает давление в груди, появляется кашель с пенистой, иногда розоватой мокротой, одышка, цианоз. При отеке легких 2-го типа мелкопузырчатые хрипы слышны не сразу, их число нарастает вместе с тахипноэ и диспноэ в сроки 8-48 часов от шокового воздействия.

Признаками развития отека у больного пневмонией или бронхиолитом, находящегося в относительно стабильном состоянии (в отсутствие прогрессирования процесса) и получающего в/в инфузии в объеме $>40-50$ мл/кг/сут, являются:

- нарастание одышки и тахикардии;
- нарастание гипоксии и повышение $PaCO_2$ выше 40-45 мм рт. ст.;
- появление или увеличение количества рассеянных хрипов;
- помутнение фона легочных полей на рентгенограмме.

Симметричные тяжистые или петлистые затемнения (фигура бабочки), распространяющиеся от корня к периферии, горизонтальные линии Керли также возникают позже, на фоне выраженного отека.

Гипостатические процессы возникают при длительном неподвижном положении на спине, которое предрасполагает к закрытию мелких дыхательных путей в заднебазальных отделах мокротой, развитию ателектазов и нарушений кровотока. В этих условиях легко возникает бактериальная пневмония. Гипостаз развивается при заболеваниях нервно-мышечного аппарата, после операций, проявляется ослаблением дыхания, иногда влажными хрипами и падением PaO_2 . На снимках - снижение воздухоносности базальных отделов, иногда с картиной воздушной бронхограммы.

Лечение кардиальных отеков предусматривает разгрузку малого круга (опускание нижней половины тела, турникеты на ноги, кровопускание, усиление диуреза). 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, антифомсилан в аэрозолях).

При отеке легких 2-го типа необходимо снизить объем инфузий до 20-30 мл/кг/сут и стабилизировать гематокрит (35-40%), в т.ч. введением коллоидов. ИВЛ проводят в режиме положительного давления в конце выдоха (иногда до 15-20 см H_2O); использование преднизолона для уменьшения проницаемо-

сти капилляров многими рассматривается как неэффективное.

Профилактика и лечение гипостаза состоят в частой перемене положения, вибрационном массаже с постуральным дренажем, стимуляции кашля.

Эмболия ветви легочной артерии

В детском возрасте эмболия с инфарктом легкого наблюдаются 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 мокротой с кровью. Инфаркт легкого выглядит на снимке как треугольная тень с основанием на периферии и вершиной, обращенной к корню.

Лечение: **Ог, обезболивающие средства, при септической эмболии - антибактериальная терапия.**

Кровохарканье

У детей наблюдается редко, мнение о его туберкулезной природе в настоящее время не корректно, появление крови требует прежде всего исключения носового кровотечения. Прожилки крови или ржавая мокрота наблюдаются обычно при гемосидерозе легкого, эмболии легочной артерии, митральном стенозе, у подростков в начале крупозной пневмонии. Яркая кровь у больных муковисцидозом говорит 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.

Лечение: **Прожилки крови в мокроте специального лечения не требуют. При массивном кровотечении переливают кровь или эритроцитарную массу, в/в вводят 3-5 мл 10% р-ра хлорида кальция. При продолжающемся кровотечении прибегают к бронхоскопии и хирургическим вмешательствам.**

Легочная гипертензия

Давление в легочной артерии у новорожденного составляет 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 в легочных капиллярах не превышает 6-7 мм рт. ст. Давление повышают адреналин, серотонин, гистамин, гипоксия, гиперкапния, снижают - теofilлин, симпатомиметики, ганглиоблокаторы.

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

Стойкая легочная гипертензия сопровождается врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо - синдром Эйзенменгера, открытый Боталов проток, ДМЖП и др. Другая причина - редукция капиллярного русла при генерализованной эмфиземе, диффузном легочном фиброзе, муковисцидозе.

Первичная легочная гипертензия - заболевание неясной этиологии вслед-

ствие гиперплазии мышечного и эластического слоя прекапиллярных артериол и утолщение интимы. Основные симптомы - утомляемость, непереносимость физической нагрузки, иногда боли за грудиной, цианоз (крайних степеней при синдроме Айерсы). Важно исключить другие причины гипертензии.

Развитие хронического легочного сердца проявляется увеличением его правых отделов, изменением ногтей и концевых фаланг. Изменения на ЭКГ: отклонение электрической оси вправо, увеличение амплитуды и заострение зубцов $P_{II,III,aVF}$, VI_2 , увеличение амплитуды R в V_2 , S в V_{4-6} , отрицательный зубец Tj.m, aVF а также в грудных отведениях на фоне смещением сегмента ST вниз, признаки гипертрофии миокарда правых отделов с перегрузкой правого желудочка. Важным признаком является выбухание дуги легочной артерии на рентгенограмме.

Лечение: При острой легочной гипертензии важна адекватная оксигенация, в/в *эуфиллин* (5-7 мг/кг повторно), сердечные гликозиды, диуретики. При хроническом легочном сердце длительно применяют блокаторы кальциевых каналов (*нифедипин* 1-1,5 мг/кг/сут), внутривенно *простаглицлин*. Для профилактики легочной гипертензии используются средства, способствующие снижению давления в малом круге - *эуфиллин*, блокаторы кальциевых каналов, длительная кислородотерапия. Первичная легочная гипертензия является одним из основных показаний для трансплантации легкого.

Гиповентиляционные синдромы

Острая альвеолярная гиповентиляция наступает при парезах дыхательных мышц в течение таких болезней, как полирадикулоневрит, 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 и ведущее к застою мокроты.

Лечение: Родители должны быть обучены методам постурального дренажа и вибромассажа. В тяжелых случаях показана трахеостомия, ИВЛ, во время ОРЗ - антибактериальное лечение.

Апноэ во сне - синдром Пиквика - наблюдается у некоторых детей с выраженным ожирением. Таким детям свойственна сонливость, диспноэ, быстро развивающийся цианоз. Возникновение апноэ связывают с уменьшением экскурсии грудной клетки и диафрагмы, поверхностным дыханием, нарушением вентиляционно-перфузионных взаимоотношений. Существенна роль и обструкции верхних дыхательных путей, усиливающейся во сне. При наследственном синдроме Прадера-Вилли, сопровождающегося ожирением, в развитии апноэ во сне играет роль снижение чувствительности мозговых регуляторных структур к CO_2 , которое наблюдается и у здоровых членов семьи.

Лечение: Снижение веса, что приводит к нормализации дыхания, в тяжелых случаях печат *прогестероном*. Дыхание под повышенным давлением на выдохе через носовые канюли предупреждает апноэ во сне.

Первичное нарушение регуляции дыхания («проклятие феи») - заболевание, при котором нарушена чувствительность дыхательного центра к изменениям концентраций O_2 и CO_2 , так что дыхание в состоянии бодрствования и фазы быстрого сна осуществляется под рефлекторным контролем. В фазе медленного сна этот контроль ослабевает, что и приводит к гиповентиляции или даже к остановке дыхания.

Лечение. **Вспомогательная вентиляция во сне позволяет улучшить прогноз таких детей.**

Патология диафрагмы

Пульмонолог первый сталкивается с диафрагмальными грыжами, контрастное исследование желудка и кишечника облегчает диагностику в сложных случаях.

Причиной высокого стояния (релаксации) купола диафрагмы может быть ее аномалия (лишенная мышц мембранозная структура), парез при травме диафрагмального нерва (роды в ягодичном предлежании) или плеврите. Рентгеноскопия позволяет увидеть парадоксальное движение куполов диафрагмы или его полное отсутствие.

Лечение: Бессимптомная релаксация диафрагмы лечения не требует, оперативное лечение проводят при выраженных функциональных отклонениях.

3. МИКРОБИОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

3.1 Методы этиологического диагноза

Верхнюю часть респираторного тракта населяют десятки микроорганизмов, в своей нише находящиеся в отношениях симбиоза с макроорганизмом. Попадание этих условно-патогенных организмов в более глубокие отделы тракта часто ведет к развитию воспалительного процесса, особенно если нарушена функция очищения. Поэтому обнаружение возбудителя в материале, полученном из верхних дыхательных путей, не может считаться доказательством этиологии более глубокого процесса.

Исследование мокроты или (у детей) трахеального аспирата повышает вероятность выявления возбудителя легочного процесса при использовании полуколичественных методов посева - при титрах 10^5 - 10^6 . Достоверным является высеивание возбудителя из внутренних сред и полостей организма (кровь, плевральный экссудат, экссудат среднего уха, пунктат легкого), в норме стерильных. Микроскопия осадка плеврального экссудата дает достаточно высокий уровень совпадения с данными других методов.

Внедрение методов обнаружения антигенов возбудителей (латекс-агглютинация, встречный иммуноэлектрофорез, иммуноферментный, полимеразная цепная реакция - ПЦР) в плевральном экссудате или крови позволило расширить возможности этиологической диагностики. Однако некоторые из этих методов настолько чувствительны, что выявляют следы антигенов пневмококков, гемофилюса, микоплазмы, хламидий, вегетирующих в дыхательных путях.

Нарастание титров антител к пневмококку, гемофильной палочке, стафилококку и другим пневмотропным бактериям не имеет диагностического значения, так как часто наблюдается при любой (в т.ч. вирусной) этиологии заболевания как проявление феномена поликлональной активации иммунной системы.

Вирусологические исследования (выявление антигена или нарастания титра антител) могут говорить лишь о наличии вирусной инфекции, однако они не дают права говорить о вирусной этиологии, например, пневмонии. Это же относится и к микоплазме, присутствие которой часто обнаруживается тем или иным методом при заболеваниях, вызванных другими возбудителями. Выявление антигенов хламидий, ЦМВ и пневмоцист и/или антител к этим возбудителям также имеет диагностическое значение только в том случае, если у ребенка имеется картина соответствующей инфекции.

3.2 Основные возбудители респираторных инфекций

Пневмотропные возбудители

Пневмококк - *Streptococcus pneumoniae* - грамположительный капсульный диплококк, обитающий в носоглотке, частота его носительства 15-30%, она наивысшая у детей 1-4 лет. Пневмококк имеет полисахаридную капсулу, подавляющую фагоцитоз; он не выделяет токсинов. Капсульные полисахариды типоспецифичны, существует более 100 серотипов и подтипов. У детей заболевание чаще обуславливают I, III, VI, IX, XII, XIV, XIX серотипы, серотип VI и XIX чаще обнаруживается у носителей.

Пневмококк является наиболее частым возбудителем отитов, синуситов и пневмоний у детей. Заболеваемость повышается со второго полугодия жизни на фоне снижения высокого при рождении уровня трансплацентарно полученных антител. В процессе колонизации происходит естественная иммунизация (со сменой серотипа каждые 1-2 месяца), но в возрасте до 3 лет уровни антител остаются все еще низкими, особенно к менее иммуногенным серотипам VI и XIX, что делает эту возрастную группу восприимчивой к пневмококковой инфекции.

Во многих странах 20-60% пневмококков, циркулирующих среди населения, приобрели промежуточную (МПК 0,2-1,0 мкг/мл) или высокую (МПК >2,0 мкг/мл) устойчивость к пенициллинам, а также к цефалоспорином и макролидам. В России среди населения циркулируют в основном (более 90-95%) чувствительные штаммы пневмококка, что позволяет шире использовать пенициллины (а также *левомицетин*, *линкомицин*, *рифампицин*). К *ко-тримоксазолу* устойчивы более 1/3 штаммов пневмококка. Резистентные штаммы пневмококка чувствительны к *имипенему*, *ванкомицину*. Хотя устойчивость пневмококков не связана с действием л-актам аз, *амоксциллин/клавуланат* более эффективен в отношении умеренно устойчивых штаммов (с МПК до 2,0 мкг/мл).

Чувствительные к пенициллину пневмококки чувствительны также к макролидам, но широкое использование последних в ряде стран мира привело к росту устойчивости к ним, достигающей 50-70%. Именно поэтому массовое применение макролидов для лечения пневмококковой инфекции нежелательно. Пневмококки полностью резистентны к *гентамицину* и другим аминогликозидам, так что их использование для монотерапии большинства респираторных инфекций недопустимо.

Гемофильная палочка - *Haemophilus influenzae* - широко распространенный представитель флоры носоглотки; он встречается у половины здоровых детей раннего и дошкольного возраста, в большинстве случаев в некапсульной форме. В процессе носительства происходит постепенная смена биотипов возбудителя, что говорит о процессе естественной иммунизации. Капсульные формы (различают 6 серотипов) встречаются намного реже, их носительство отмечено у 2-6% детей. Чаще других встречается серотип B, который вызывает пневмонии, менингит, эпиглоттит. Взаимоотношение капсульных и некапсульных штаммов не ясно.

Некапсульная форма возбудителя часто высеивается из воспаленных синусов, полости среднего уха, из пунктата легкого, в большом проценте случаев вместе с пневмококком; отрицать этиологическую роль гемофилюса в этих случаях вряд ли есть основания. Гемофилюс часто (а 50-60% случаев) и в высоких титрах высеивается из трахе-

ального аспирата при острых бронхитах и ОРВИ, однако доказать его этиологическую роль не удается, так что речь идет, скорее всего, о неинвазивной инфекции слизистых.

H. influenzae чувствительна к *амоксциллину*; еще выше ее чувствительность к защищенным пенициллинам, в частности к *амоксциллин/клавуланату*, а также к *азитромицину*, цефалоспорином 2-3 поколений, аминогликозидам, *левомицетину* и *рифампицину*. Однако в России менее 60% изолятов этого возбудителя чувствительны к эритромицину, и только 6-35% - к другим макролидам (*рокситромицину*, *спирамицину*, *джосамицину*, *мидекамицину*).

Moraxella (ранее *Branchamella*) *catarrhalis*. Этот нормальный обитатель полости рта при попадании в полость среднего уха или синуса вызывает воспалительный процесс; описаны и пневмонии (у недоношенных детей), вызванные этим возбудителем. Иногда выделяется из содержимого бронхов при их хроническом воспалении. Большинство штаммов выделяет лактамазу, поэтому инфекция чаще развивается у леченых пенициллинами больных. Возбудитель чувствителен к защищенным пенициллинам (*амоксциллин/клавуланату*), цефалоспорином II-III поколений, аминогликозидам, *левомицетину*, а также к «новым» макролидам (*азитромицину*, *klarитромицину*, *рокситромицину*, *спирамицину*, *джосамицину*, *мидекамицину*).

Стафилококки. Носительство золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) наблюдается у 75-90% детей первого месяца жизни, со второй половины первого года до 2 лет частота носительства снижается, но остается (у 4-6-летних) на уровне 40-50%. Он обитает в носоглотке, его размножение усиливается при элиминации пневмококка и гемофилюса под влиянием антибиотиков.

Стафилококк чаще вызывает заболевания (в т.ч. пневмонии) у детей первых месяцев жизни; он является частой причиной внутрибольничных инфекций. Золотистый стафилококк продуцирует ряд токсинов и ферментов, из которых лучше других изучены гемолизин, лейкоцидин, коагулаза (основной фактор патогенности). *Staphylococcus epidermidis* вызывает легочные заболевания крайне редко, обычно у недоношенных детей. В лечебном учреждении инфекция передается либо непосредственно от больного, либо через здорового носителя.

Чувствительность циркулирующих среди населения стафилококков сохраняется к *амоксциллин/клавуланату*, *оксациллину*, *линкомицину*, цефалоспорином (в большей степени I поколения, чем последующих), аминогликозидам и *рифампицину*. Хотя процент устойчивых к макролидам штаммов стафилококка невелик, их применение при этой этиологии малонадежно из-за быстрой (5-7 дней) выработки устойчивости возбудителем. Среди больничных штаммов золотистых стафилококков встречаются так называемые метициллинорезистентные (МРЗС), практически устойчивые и к другим препаратам, кроме *ванкомицина*. Для борьбы с их носительством применяется обработка входа в нос антибиотиком *мупицином* (Бактробан), обладающим выраженной бактерицидностью по отношению к таким штаммам стафилококка.

Стрептококки. Зеленающий (а-гемолитический) стрептококк - постоянный обитатель полости рта. Наиболее важен как возбудитель (3-гемолитический стрептококк группы А, вызывающий фарингит, лимфаденит, отит, реже пневмонию. Поражает чаще детей в возрасте старше 4-5 лет. Стрептококки группы А сохраняют 100%-ную чувствительность к *пенициллину* и многим другим антибиотикам (кроме аминогликозидов).

Mycoplasma pneumoniae - распространенный возбудитель респираторных инфекций (бронхит, пневмония, конъюнктивит, менингит), чаще у детей школьного возраста. Уже через 24 ч микоплазмы прикрепляются к клеткам реснитчатого эпителия, нарушая движения ресничек. В ответ на инфицирование вырабатываются антитела, играющие защитную роль, но носительство микоплазмы - обычное явление. У детей старше 5 лет в крови также появляются и лимфоциты, специфически реагирующие при контакте с микоплазмой. Поражение легких и бронхов, возможно, есть в значительной мере результат иммунопатологической реакции. Микроорганизм очень мал и не имеет клеточной мембраны, что делает его устойчивым к пенициллинам и цефалоспорином, действующим на клеточные стенки бактерий. *Mycoplasma pneumoniae* чувствительна к эритромицину и другим макролидам, тетрациклину, меньше - к линкомицину.

Хламидии. *Chlamidia trachomatis* имеет 15 сероваров, 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. *Chlamidophila pneumoniae* является респираторным возбудителем, передаваемым капельным путем. Вызывает фарингит, лимфаденит, пневмонию, редко - отит. Описано носительство в детских коллективах. Возможны повторные заболевания. *Chlamidophila psittaci* инфицирует птиц, которые заражают человека. Все хламидии чувствительны к макролидам и тетрациклину.

Legionella pneumophila - грамотрицательная палочка, требующая для роста среду с добавлением пирофосфата железа и L-цистеина. Инфекция обычно бессимптомна, но при массивном заражении (ингаляция аэрозоля воды, содержащей микроорганизм) и у иммунодефицитных лиц способна вызвать гриппоподобную инфекцию или тяжелую пневмонию. Описан ряд других видов легионелл, вызывающих пневмонию, в частности *L. watsworthii*, не реагирующая в реакции прямой иммунофлюоресценции с сывороткой к *L. pneumophila*. Легионеллы чувствительны к макролидам (эритромицин в/в), другим макролидам, офлоксацину и рифампицину.

Pneumocystis carinii считается представителем примитивных грибов, сохраняющим также свойства простейших. Его размер достигает 4-6 мкм. Организм вездесущ у млекопитающих, инфекция человека бессимптомна, к возрасту 4 лет инфицирует 75% детей. Патогенен для лиц с дефицитом клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, комбинированная форма первичного иммунодефицита, глубокая недоношенность). Чувствителен к ко-тримоксазолу, пентамидину.

Респираторные вирусы - наиболее частые возбудители инфекций респираторного тракта. Они до сего времени остаются в значительной степени вне сферы химиотерапии, хотя и создан ряд препаратов направленного действия. Клинические особенности этих инфекций изложены ниже. В эту группу входят грипп (А, В и С), РС-вирусная инфекция (типы А и В), парагрипп (типа 1-3, 4А и 4 В), аденовирусы (47 серотипов), риновирусы (более 100 серотипов), коронавирусы (минимум 2 антигенные группы), а также несколько энтеровирусов.

Герпесвирусы. Вирус простого герпеса, хотя практически не вызывает поражений органов дыхания, активизируется при многих вирусных инфекциях и при крупозной пневмонии, проявляясь пузырьковыми высыпаниями на губах и крыльях носа. Цитомегаловирус у иммунокомпетентных лиц вызывает бессимптомную инфекцию, но у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, он вызывает пневмонию и ретинит.

При интранатальном заражении (от матери, выделяющей вирус с цервикальным секретом) инфекция также чаще всего бессимптомна, но при заражении при переливании крови у детей раннего возраста описаны пневмонии. Вирус ветряной оспы - опоясывающего лишая также вызывает тяжелые пневмонии у больных, получающих иммуносупрессивную терапию: в отношении этого вируса активны *ацикловир* и *фамцикловир* (Фамвир).

Другие возбудители респираторных инфекций

Кишечная флора. Представители кишечной флоры в норме редко высеваются из респираторного тракта; исключение составляют дети первых месяцев жизни, у которых чаще выявляется *E. coli*. Нарушение биоценоза дыхательных путей под влиянием антибактериальной терапии быстро приводит к заселению их кишечной флорой - аутогенной или больной, обычно полирезистентной к антибиотикам. К этой группе, относятся также *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* и ряд других.

Особняком стоит *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), которая высевается с кожи и из кала у 5-10% здоровых людей, быстро размножается на сырых поверхностях (ванны, раковины, электроотсосы, аэрозольные аппараты). Основной защитой от возбудителя являются интактные кожа и слизистые оболочки; уже в грудном возрасте появляются гуморальные антитела, обнаруживаемые у большинства дошкольников. Псевдомонас часто инфицирует больных с нарушенным механизмом очищения бронхов (интубация, ИВЛ, муковисцидоз, трахеостома) и при инструментальных манипуляциях. Выделяет эластазу, инактивирующую тканевые ингибиторы протеаз, вызывая в тканях геморрагический некроз.

Многие штаммы этих бактерий чувствительны к *ампициллину*, цефалоспорином II-III поколений, аминогликозидам, однако они быстро приобретают устойчивость, так что подбор препаратов следует осуществлять по антибиотикограмме. Эмпирически назначают препараты широкого спектра: *амоксциллин/клавуланат* (Аугментин в/в с последующим переходом на оральный прием), аминогликозид в комбинации с цефалоспорином. При псевдомонадной инфекции могут быть эффективны уреидопенициллины, противопсевдомонадные цефалоспорины, карбопенемы, фторхинолоны.

Анаэробные возбудители - *Veilonella*, *Fusobacterium*, *B. melaninogenicus*, реже пептострептококки, вызывают некротическую ангину, изредка инфицируя легкое. Обитающие во рту и кишечнике анаэробы могут инфицировать легкое (обычно вместе с аэробами) при инвазивных процедурах (бронхоскопия, плевральная пункция). Большинство анаэробов чувствительны к пенициллину, в большей степени - к *линкомицину* и *клиндамицину*, их необходимо применять в сочетании с *метронидазолом*, который повышает бактерицидность и предупреждает развитие рецидивов. Но бактероиды к ним устойчивы, на них действуют аминогликозиды, однако более чувствительны они к *амоксциллину/клавуланату*, который является препаратом выбора.

Генитальные микоплазмы - *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum* - вызывают негнойный уретрит. Иногда выделяются из легких недоношенных детей с пневмонией, однако их этиологическая роль ставится под сомнение. Обе микоплазмы чувствительны к *эритромицину*, *азитромицину* и другим макролидам.

Возбудители детских инфекций. Вирус кори может вызывать пневмонию, хотя в большинстве случаев при кори речь идет о пневмонии, вызванной бактериями. Возбудитель коклюша - *Bordetella pertussis* - вызывает специфическое воспаление в слизистой бронха, сопровождающееся своеобразным кашлем. Возбудитель чувствителен к макролидам, которые эффективны при раннем начале лечения.

3.3 Антибактериальное лечение

До последнего времени в группе антибактериальных препаратов, в зависимости от способа производства, различали антибиотики (природные и полусинтетические) и химиопрепараты, однако различия между ними все больше сглаживаются, так что сейчас чаще используется термин «антибиотики» для обозначения всей этой группы.

Показания

Целесообразность терапии. Антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях; к сожалению, их получают 50-80% больных с неосложненными ОРВИ в амбулаторных условиях, а в стационарах - более 90%. Назначив антибиотик без должных оснований, врач повышает риск не только побочных явлений, но и развития заболевания, вызванного не свойственной дыхательным путям флорой. Не получив эффекта от антибиотика, он обвиняет в неуспехе лечения устойчивость микроорганизмов и расширяет использование резервных препаратов. Поэтому важнейшим шагом при назначении антибиотиков является решение вопроса о том, показаны ли они данному больному. И если антибиотик назначен при неполной уверенности в бактериальной природе болезни, важно уточнить этот вопрос и, если первоначальное подозрение не подтвердится, отменить его.

Выбор препарата. Выбор препарата следует основывать на его антибактериальном спектре и данных о лекарственной чувствительности возбудителя. Однако у большинства остро заболевших выбор делается без этих данных. Здесь помогают рекомендации по эмпирической стартовой терапии с учетом вероятной этиологии, а быстрый эффект лечения указывает на правильность выбора антибиотика.

И при хроническом процессе допустим эмпирический подбор, однако, как и при тяжелых, особенно госпитальных инфекциях, выделение возбудителя повышает шансы на успех. Хорошее правило - проведение бактериологического исследования во всех случаях тяжелого заболевания и при отсутствии эффекта от стартовой терапии.

Рекомендации по выбору препарата учитывают его способность проникать в легкие и бронхиальный секрет. Концентрация большинства антибиотиков в бронхиальном секрете равна 20-50% их концентрации в сыворотке крови, некоторых цефалоспоринов - 60-80%, макролидов и триметоприма - 100% и даже больше.

Препараты 1-го выбора используют в тех случаях, где нет оснований думать о лекарственной устойчивости, например, при внебольничной инфекции. Там, где устойчивость вероятна (внутрибольничная инфекция, предшествующая терапия антибио-

тиками) лечение следует начинать с препаратов 2-го выбора. Средства 3-го выбора (резервные) применяют только в случаях выраженной полирезистентности.

При острых заболеваниях непродолжительные курсы терапии препаратами узкого спектра с коротким периодом выведения (например, пенициллинов, цефалоспоринов) не создают риска развития устойчивости возбудителя. Напротив, использование средств, накапливающихся в высоких концентрациях в клетках и медленно покидающих их по окончании курса (макролиды, особенно *азитромицин*) создает условия для развития устойчивости микрофлоры больного, в частности пневмококков. И хотя это не влияет на эффективность лечения данного заболевания, создаются условия для горизонтального распространения устойчивых штаммов микробов.

Профилактику устойчивости причинного микроорганизма необходимо проводить при лечении хронического процесса, например, туберкулеза - для этого всегда применяют более одного препарата одновременно.

В педиатрических стационарах при внутрибольничных заболеваниях чаще приходится думать об аутофлоре больного, выработавшей устойчивость под влиянием проводимой ему антибактериальной терапии. В хирургических, неонатальных и реанимационных отделениях большую роль играет устойчивая флора, передаваемая от больного к больному с предметами ухода, при манипуляциях. Устойчивости флоры следует ожидать и при инфекциях, развившихся дома у ребенка, получавшего антибактериальное лечение за 4-6 нед. до настоящего заболевания.

Возраст и локализация процесса. Большинство болезней органов дыхания вызывается возбудителями, которые вегетируют в дыхательных путях здоровых. Характер этой флоры изменяется с возрастом, что во многом объясняется иммунологическими факторами. Именно поэтому рекомендации для эмпирической стартовой терапии одного и того же заболевания у грудных и более старших детей будут отличаться не только в отношении доз, но и препаратов.

Комбинированная или монотерапия? Монотерапия возможно более узкого спектра предпочтительна, комбинации препаратов имеют целью расширение антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе, а также для предотвращения (при туберкулезе) или преодоления лекарственной устойчивости. Синергизм обычно наблюдается у препаратов, действующих на разный субстрат бактериальной клетки; доказан синергизм *триметоприма* с *сульфаметоксазолом* (*ко-тримоксазол*), *гентамицина* с полусинтетическими пенициллинами - в отношении золотистого стафилококка. Применение более 2 препаратов одновременно практикуется редко, исключение составляет туберкулез.

Вероятность побочных явлений. Все антибиотики способны вызвать побочное действие. Чаще встречаются аллергические реакции в виде сыпи, но атопию как предрасполагающий фактор отмечают не все авторы. У лиц, имевших ранее лекарственные сыпи, их повторное возникновение более вероятно, хотя до 85% лиц, имевших побочные реакции на *пенициллин*, переносят повторные курсы без осложнений. Чаще всего аллергические реакции возникают при использовании антибиотиков у больных без бактериальных инфекций; последние сопровождаются выбросом цАМФ, цГМФ и других медиаторов, препятствующих реализации аллергической реакции.

Хлорамфеникол (левомицетин) у новорожденных вызывает «серую болезнь», а тетрациклины у детей моложе 8 лет нарушают рост костей и окрашивают зубы. Побочные явления представлены в Табл. 4 Приложения.

Клинически выраженный дисбактериоз развивается редко, обычно при длительном (3-4 недели и больше) назначении тетрациклинов или комбинаций препаратов широкого спектра. Одной из наиболее тяжелых форм является псевдомембранозный колит, возникающий под влиянием избыточного роста *Clostridium difficile*. Усиление роста дрожжевых грибов также наблюдается обычно при длительном лечении, так что при коротких курсах применять противогрибковые средства нет смысла. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией.

Большое значение имеет колонизация дыхательных путей кишечной флорой и резистентным стафилококком под влиянием антибактериальной терапии, которая подавляет условно-патогенную флору, препятствующую такой колонизации. Этот механизм, очевидно, играет ведущую роль в развитии внутрибольничных инфекций. Предупреждение дисбактериоза требует применения препаратов возможно более целенаправленной терапии, а также возможно более короткого ее курса.

Дозы и методы введения

Повышение дозы для бета-лактаменных препаратов (пенициллины, цефалоспорины) и макролидов не усиливает их бактерицидность, поэтому всегда лучше использовать в обычной дозе другой препарат, к которому возбудитель чувствителен. Напротив, бактерицидность аминогликозидов и фторхинолонов повышается параллельно росту их пиковой концентрации в тканях, что служит основанием для введения повышенных разовых доз (при той же суточной дозе). При применении максимальных доз препаратов, отличающихся близостью терапевтических и токсических уровней (аминогликозиды!), необходим мониторинг концентраций.

У больных со сниженной клубочковой фильтрацией дозы препаратов, выводимых, в основном, почками в активной форме, снижают. Это достигается удлинением интервалов между введениями препарата, а в выраженных случаях - и снижением разовых доз.

Не требуется снижать дозировки *азитромицина, доксицилина, линкомицина, клиндамицина, цефтриаксона, цефоперазона, левомицетина, изониазида, рифампицина*.

Больные с незначительным снижением клубочковой фильтрации (сохранность >50%) могут получать полные дозы всех пенициллинов, *эритромицина, метронидазола, цефазолина, цефуроксима, цефотаксима, цефок-*

Табл. 3.1 Дозирование по поверхности тела у детей

Вес в кг	Площадь м ²	% дозы взрослого
3,5	0,22	13
7	0,35	20
10	0,45	30
15	0,65	40
20	0,80	45
25	0,95	55
30	1,05	65
40	1,25	75
50	1,50	90
70	1,70	100

ситина, фторхинолонов, ацикловира, ганцикловира, амфотерицина В, флуконазола, кетоконазола, пентамидина. При большей степени нарушения почечных функций до-

зы 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%) удаляется аминогликозидов, многих цефалоспоринов, *имитенема*, *ацикловира*. 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%).

Пути введения. В детской практике основным путем введения препаратов является *оральный* как наименее травматичный. Предпочтение парентеральному введению привело, в буквальном смысле слова, к инъекционной эпидемии. Так, по нашим данным из ряда регионов, дети с неосложненными ОРВИ получают за курс стационарного лечения до 40 инъекций (из них 26 - антибиотиков). На одного больного пневмонией приходится в среднем 74 укола! Применение оральных препаратов позволило нам снизить последнюю цифру до 4.

Среди оральных препаратов выгодно отличаются детские формы в виде сиропов, суспензий и порошка или гранул для их приготовления - не только хорошими вкусовыми свойствами, но и точностью дозирования.

Из парентеральных путей более приемлем *внутривенный* как менее травматичный при наличии центрального или периферического венозного катетера. *Внутримышечный* путь следует использовать лишь кратковременно и после наступления эффекта от лечения переходить на оральный прием аналогичного препарата. Такая ступенчатая тактика уменьшает число инъекций и связанную с ними психотравму.

Аэрозольный путь имеет ограниченное применение из-за плохого проникновения в очаг поражения в легком; он используется лишь при муковисцидозе при необходимости длительной терапии. *Эндоbronхиальное* введение антибиотиков (через горланный шприц, при бронхоскопии) позволяет повысить его местную концентрацию; оно показано при гнойных процессах. Наиболее часто используются аминогликозиды, цефалоспорины 2 и 3 поколений. Однократно вводится суточная доза препарата.

Кратность введения. При лечении тканевых инфекций (не сепсиса) следует ориентироваться на концентрации препарата в тканях. Снижение концентрации препарата в сыворотке происходит намного быстрее, чем в тканях, откуда он медленно диффундирует в кровь: связанная с тканевыми белками часть препарата постепенно отщепляется, обеспечивая снижение его концентрации на протяжении 8-12 часов и более.

Для каждого антибиотика производитель указывает оптимальную кратность введения, однако, как показали контролируемые клинические испытания, сокращение кратности введения большинства антибиотиков (при тех же суточных дозах) не снижает, а часто повышает эффективность лечения.

При двукратном введении 1/2 суточной дозы бета-лактамных антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины) и макролидов достигается более высокая пиковая концентрация препаратов в тканях и ее сохранение на уровне выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) чувствительных к ним бактерий в течение 60-70% времени, что достаточно для получения клинического и бактериологического эффектов.

Для аминогликозидов, имеющих длительное постантибиотическое действие, предпочтительно однократное введение всей суточной дозы. То же относится к препаратам, накапливающимся в клетках (*азитромицин*, *рифампицин*) или обладающих длительным периодом полувыведения (*цефтриаксон*).

Такая тактика безопасна, поскольку токсичность (в частности, ототоксичность) зависит от суточной дозы, т.е. от величины средней концентрации. Опасения, что длительные перерывы между введениями антибиотика могут способствовать развитию устойчивости возбудителя оказались необоснованными; более того, при дробном введении низкие концентрации могут ускорять отбор устойчивых штаммов.

Проведенные нами контролируемые испытания и последующий опыт многих клиник и больниц позволяют рекомендовать 2-кратное введение антибиотиков практически при любом заболевании органов дыхания

По этой же причине и при внутривенном введении предпочтительна одномоментная инфузия, если, конечно, по инструкции не требуется медленное или капельное введение. И только при сепсисе важно постоянство концентрации антибиотика в крови, которое достигается более частым - 4-кратным в/м или капельным в/в - его введением.

Применение депо-препаратов (например, Бициллина) в пульмонологии ограничено, так как их концентрации недостаточны для подавления роста большинства возбудителей.

Оценка эффекта и смена препарата. Продолжать антибактериальной лечение есть смысл только в случае наступления клинического улучшения. При остром заболевании следует ожидать эффекта через 36-48 часов от начала лечения.

Полный эффект - падение температуры ниже 38°, улучшение состояния, уменьшение изменений в очаге - указывает на чувствительность возбудителя к препарату и позволяет продолжить то же лечение.

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

Неблагоприятно влияет на активность антибиотиков нарушение местных механизмов защиты бронхов, например закупорка инородным телом со скоплением секрета в нижележащих отделах. Воспалительная реакция облегчает проникновение антибиотика (*ампициллина*, *цефалексина* и др.) в очаг воспаления, в частности, в бронхиальный секрет. Однако гной уменьшает активность аминогликозидов, макролидов, *линкомицина* из-за снижения pH среды и/или усиленного связывания антибиотика с продуктами распада тканей. Неэффективность антибиотиков при скоплении гноя связана со снижением кровотока и подавлением фагоцитарной функции вследствие локальной гипоксии и ацидоза; дренирование резко изменяет ситуацию в благоприятную сторону.

Длительность лечения. Оптимальная длительность терапии должна быть достаточной для того, чтобы подавить жизнедеятельность возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию или инактивацию. При

хронической инфекции на это может уйти много месяцев, при острых бывает достаточно нескольких дней. Так, есть опыт 2-дневного лечения пневмоний, вызванных чувствительными пневмококками. При острых заболеваниях оправдано, однако, продолжать лечение по крайней мере 2 дня после падения температуры, исчезновения болей, отхождения экссудата и т.д. После появления эффекта следует перейти на оральное введение препаратов. При хроническом процессе длительность лечения определяется также и по параклиническим данным о его активности.

Антибактериальная профилактика. Показания к ней немногочисленны. Однократное введение антибиотиков проводят за 1-2 часа при операциях на кишечнике, сердце, в стоматологии. Эффективна химиопрофилактика туберкулезной инфекции у контактных туберкулиноотрицательных детей. Профилактическое лечение осуществляют больным ревматизмом, лицам с иммунодефицитом, реципиентам трансплантатов, контактным по коклюшу, менингококковой или *H. influenzae* типа *B* инфекции, при возможной экспозиции ВИЧ, жертвам сексуального насилия.

Применение антибиотиков для профилактики бактериальных осложнений вирусной инфекции не только не эффективно, но и опасно, т.к. подавляет защитную условно-патогенную аутофлору. Доказано двукратное увеличение частоты бактериальной суперинфекции у детей с ОРЗ, получавших антибиотики в больнице, и значительно большая ее тяжесть из-за устойчивости флоры. Щадящее отношение к условно-патогенной аутофлоре - один из важнейших аргументов в пользу тщательной оценки целесообразности антибактериальной терапии вообще.

3.4 Противомикробные средства разных групп

Дозировки, спектр действия и ряд фирменных названий препаратов, используемых в детской пульмонологии, приведены в Табл. 1 и 2 Приложения.

Пенициллины

Как все бета-лактамы препараты, пенициллины подавляют активность пенициллинсвязывающих белков - энзимов, катализирующих синтез пептидогликанов микробной оболочки. При парентеральном их введении создается высокая концентрация (при разовой дозе 50 мг/кг - 15-25 мкг/мл в крови и 60-70% от нее в тканях). Они обладают малой токсичностью, что позволяет применять высокие дозы.

Пенициллин G (бензил-пенициллин) применяется в/м при пневмококковых и стрептококковых (группы A) инфекциях - отите, внебольничной пневмонии, ангине. Поскольку он разрушается в желудке, для приема внутрь используется феноксиметилпенициллин (Пенициллин V), используемый только для лечения стрептококковой ангины. При отите и пневмонии оправдал себя феноксиметилпенициллин-бензатин (Оспен), выпускаемый также в детских формах, обеспечивающий достаточно высокую концентрацию в крови (4-6 мкг/мл при дозе 50 мг/кг).

Бензатин-пенициллин (Ретарпен, Экстенциллин) используют для лечения сифилиса, бактерионосителей дифтерии, стрептококковых ангин, для профилактики ревматизма; для лечения отита и пневмонии не используется.

Аминопенициллины подавляют активность не только кокков, но и *Y. influenzae*, кишечной палочки, сальмонелл. Ампициллин вводят парентерально, он всасывается в желудке лишь на 50-60%. Его аналог - амоксициллин - всасывается значительно лучше: капсулы - на 70-75%, сироп и детские формы (Оспамокс, и др.) - на 85-90%, Флемоксин-Солютаб - на 95-97%, вне зависимости от времени приема пищи. Показания для их применения - отит, синусит, пневмония, ангина, хронический бронхит.

Противопсевдомонадные уреидопенициллины (*пиперациллин*, *тикарциллин*, *азлоциллин*, *мезлоциллин*) активны в отношении синегнойной палочки, а также клебсиеллы и протей, устойчивых к ампициллину. Они применяются как резервные при внутрибольничных пневмониях, в остальных случаях преимуществ перед другими пенициллинами не имеют и могут лишь способствовать выработке устойчивости. Карбенициллин практически утратил противопсевдомонадное действие.

Противостафилококковые пенициллины (*оксациллин* и *клоксациллин*) устойчивы к действию лактамаз и применяются только при стафилококковой (но не при МРЗС) инфекции. Они не имеют преимуществ перед другими пенициллинами в отношении чувствительной флоры и неактивны в отношении *Y. influenzae*. При внебольничных инфекциях, кроме стафилококковой, они назначаться не должны. Оральные формы малоэффективны из-за невысокой концентрации, создаваемой ими.

Защищенные пенициллины - препараты, занимающие все большее место в лечении респираторных заболеваний в связи с ростом устойчивости пневмотропной флоры. В их состав входит ингибитор бета-лактамазы, который предотвращает разрушение антибиотика. В России используются *амоксициллин/клавулат* (Амоксиклав, Аугментин, Курам), *ампициллин/сульбактам* (Уназин). Применяют эти препараты, когда можно предполагать наличие устойчивости *Y. influenzae*, *M. catarrhalis* и кишечной флоры, обычно подавляемой аминопенициллинами, а также стафилококка (но не МРЗС). Эти препараты позволяют преодолеть и ко-резистентность - наличие продуцирующих л-актам азу микроорганизмов в окружении чувствительного возбудителя, например, стрептококка группы А при ангине.

В отношении *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Citrobacter* и *Acinetobacter* защищенные препараты на основе *амоксициллина* и *ампициллина* менее активны, для борьбы с ними более эффективны Тиментин (*тикарциллин/клавулат*), применяемый с возраста 3 мес, и Цозин (*пиперациллин/тазобактам*), назначаемый детям старше 12 лет.

Амоксициллин/клавулат, а также Тиментин обладают широким спектром бактерицидности в отношении анаэробов, включая продуцирующие л-актам азу бактерии, в т.ч. *B. fragilis*, *B. melaninogenicus* и др.

Защищенные ингибиторами лактамаз препараты, хотя и не способны преодолеть устойчивость пневмококков (она связана с мутацией пенициллинсвязывающих белков), тем не менее проявляют большую активность в отношении этих форм. Так, изоляты пневмококка с МПК до 2 мкг/мл, (т.е. обладающие промежуточным уровнем устойчивости к пенициллину) являются чувствительными к обычным дозировкам *амоксициллин/клавулата*, этот препарат более активен в отношении устойчивых пневмококков, чем цефтриаксон.

Клавулановая к-та и *амоксициллин* содержатся в таблетках в соотношении 1:2 или 1:4, в сиропах и др. жидких формах - 1:4, в растворах для парентерального введе-

ния - 1:5. Аугментин также выпускается в таблетках с соотношением препаратов 1:7 (125 и 875 мг соответственно), что предпочтительнее при лечении пневмококковой инфекции (например, отитов), т.к. удастся создать более высокую концентрацию *амоксциллина* при той же дозе *клавуланата*. Проходит регистрация детской формы Аугментина с таким соотношением ингредиентов.

Недостаток защищенных пенициллинов - подавление кишечной флоры с расстройством стула у 4-5% больных. Более часто (до 30-40%) оно возникает при приеме некоторых препаратов в виде сиропа, что связано с прокинетическим действием одного из продуктов гидролиза *клавулановой к-ты*; при применении сиропов других фирм (например, Аугментина) частота расстройств кишечника не повышается.

Цефалоспорины

Полусинтетические антибиотики, имеющие в своем составе лактамное кольцо.

1-е поколение - *цефазолин* (Кефзол), действует, в основном, на кокковую флору, в т.ч. на устойчивый к пенициллину (но не к метициллину) стафилококк, чем в свое время и была обусловлена их популярность. Они слабо действуют на энтерококки и практически неактивны в отношении *Я. influenzae*, грамотрицательной кишечной флоры и МРЗС. Оральные препараты 1-го поколения (*цефалексин*, *цефадроксил*) используются только для замены оральных пенициллинов.

2-е поколение - *цефуроксим*, *цефамандол*, *цефокситин* - имеет более широкий спектр, помимо кокков, подавляет рост устойчивых к ампициллину возбудителей отита (пневмококк, *Я. influenzae*), клебсиелл, индол-положительного протей, кишечной палочки. Не активны в отношении псевдомонад, МРЗС, энтерококков, сальмонелл. Оральные препараты (*цефуроксим-аксетил* - Зиннат, *цефаклор*, в т.ч. в детской форме) имеют сходный спектр, но могут не дать эффекта при тяжелых инфекциях, например вызванных *M. catarrhalis*.

3-е поколение - *цефотаксим* (Клафоран) и *цефтриаксон* (Роцефин) - еще более активны в отношении грамотрицательной флоры, но на грамположительные кокки (за исключением *цефтриаксона*) действуют хуже, чем препараты 1-го поколения. Препараты обладают выраженной активностью в отношении *Я. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, слабой - в отношении псевдомонад, непостоянной - в отношении *Serratia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*. *Цефтриаксон* (Роцефин) имеет период полувыведения 7 часов и может вводиться 1 раз в сутки. Он отличается от большинства других цефалоспоринов активностью и в отношении устойчивых пневмококков, что позволяет использовать его при подозрении на бактериемию у детей первых месяцев жизни или при эмпирическом лечении менингита. Этот препарат также эффективен в случаях (например, среднего отита), когда неэффективность лечения связана с низкой чувствительностью пневмококков или гемофильной палочки.

Активностью в отношении *P. aeruginosa* (а также в отношении других представителей кишечной флоры) обладают из этой группы, *цефоперазон* (Дардум) и *цефтазидим* (Тазидеф, Фортум), для чего их, в основном, следует применять (например, при муковисцидозе). Но они менее активны в отношении кокков. *Цефпиром* относится к 4-му поколению цефалоспоринов, он подобен *цефтазидиму*, но более активен в от-

ношении кокковой флоры. *Цефоперазон* и *цефтриаксон* выводятся, в основном, печенью, так что их используют у лиц со снижением почечных функций

Оральные препараты (*цефтибутен* - Цедекс, *цефиксим* - Цефспан) имеют сходный с парентеральными препаратами спектр и отличаются большей активностью в отношении энтеробактерий (но не псевдомонад !). Цефалоспорины не активны в отношении *L. monocytogenes* (они чувствительны к пенициллинам).

Макролиды

Макролиды имеют широкий антибактериальный спектр, их бактериостатическое действие связано с подавлением синтеза белка в рибосомах микробной клетки. Их важность для педиатрии связана с активностью в отношении хламидий и микоплазм, они активны и в отношении кокковой флоры. Макролиды хорошо накапливаются в клетках, где их концентрация может многократно превышать таковую в сыворотке.

Это важное свойство имеет и негативную сторону: постепенное выведение препаратов из клеток приводит к длительному сохранению их низких концентраций, что способствует отбору устойчивых штаммов пневмотропной флоры. В этом, в частности, усматривается причина быстрого увеличения доли устойчивых пневмококков, циркулирующих среди населения в странах (Япония, Финляндия, Испания, Англия и др.), где врачи первичного звена слишком широко назначали макролиды.

Эритромицин эффективен при микоплазменной, хламидийной инфекциях дыхательных путей, легионеллезе, коклюше, дифтерии, а также при заболеваниях пневмококковой и, реже, гемофильной этиологии. *Эритромицин-основание* нередко вызывает диспептические нарушения. Лучше переносимость, особенно в детской форме, у его эфиров - эстолата, стеарата и этилсукцината. Другой препарат этой группы - *олеандомицин*, близок к *эритромицину* во всех отношениях, но вызывает меньше побочных явлений; он не активен в отношении *H. influenzae*.

Новое поколение макролидов - *джосамицин* (Вильпрафен), *мидекамицин* (Макропен), *рокситромицин* (Рулид), *спирамицин* (Ровамицин) имеют сходный с *эритромицином* антибактериальный спектр, но их активность в отношении *H. influenzae* низкая. Их преимущество связано с лучшими органолептическими свойствами. *Кларитромицин* (Клацид) достаточно активен в отношении *M. catharralis*. *Азитромицин* лучше других макролидов накапливается в тканях, что позволяет применять короткие (3-5 дней) курсы терапии; он лучше всех макролидов подавляет рост *H. influenzae* и *M. catharralis*, но в отношении устойчивых пневмококков он малоактивен, что способствует отбору устойчивых штаммов на фоне его применения.

Аминогликозиды

Гентамицин, *тобрамицин*, *амикацин* и *нетилмицин* ведут свою родословную от *стрептомицина*, который, как и *канамицин*, сейчас используется редко. Их действие основано на связывании рибосомальной субъединицы 30S микробной клетки. Основным их недостатком является ото-, вестибуло- и нефротоксичность, в меньшей мере присущая *нетилмицину*. Препараты этой группы активны в отношении широкого круга грамотрицательных бактерий, так что их применение ограничивается практически

внутрибольничными пневмониями соответствующей этиологии. В сочетании с *ампициллином* они подавляют рост энтерококков, в сочетании с цефалоспорины 1 поколения - стафилококков, но неактивны в отношении стрепто- и пневмококков; по этой причине их не следует применять для стартовой монотерапии ОРЗ; при необходимости они должны сочетаться с пенициллинами или цефалоспорины.

Разные препараты этой группы имеют несколько иной антибактериальный спектр и, как правило, к ним 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 *цефеперазоном*), чем *гентамицин*.

Сульфаниламидные препараты

Довольно многочисленные в еще недавнем прошлом, они утратили свое значение. *Ко-тримоксазол* (комбинация *сульфаметоксазола* с *триметопримом*) в последнее время в связи с ростом устойчивости к нему пневмококков применять широко не следует. Он активен при пневмоцистозе (лечебная доза 10-20 мг/кг/д, профилактическая при ВИЧ-инфекции - 6 мг/кг/д), а также при хламидиозе (при непереносимости макролидов). От других сульфпрепаратов в пульмонологии отказались.

Карбопены

Импинем (в комбинации с *циластатином*, снижающим его токсическое действие на почки - Тиенам) и *меропенем* (Меронем) активны в отношении большинства внутрибольничных грамотрицательных инфекций, которыми их применение и следует ограничить. Их действие на полирезистентные штаммы (псевдомонады, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*) связано с их большей устойчивостью к хромосомальной лактаме 1 типа, выделяемой этими возбудителями. Эти препараты активны и в отношении резистентных пневмо- и стафилококков (но не МРЗС).

Фторхинолоны

Фторхинолоны бактерицидны (инактивация ДНК-гиразы), обладают широким спектром активности против грамотрицательных бактерий и многих кокков. Так, *ципрофлоксацин* подавляет рост псевдомонад в концентрации 0,5 мкг/мл, серраций - 1,0 мкг/мл. Они хорошо всасываются в кишечнике, выводятся медленно, в основном почками. Тканевые концентрации часто превышают сывороточные, но в костной ткани, слюне, коже фторхинолоны накапливаются слабее.

Их применение в детской практике ограничено из-за опасности нарушения роста хрящей, продемонстрированной в эксперименте. Фторхинолоны не имеют преимуществ перед другими препаратами 1-го выбора при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей, широкое применение фторхинолонов у детей недопустимо. Но они часто незаменимы при тяжелой внутрибольничной инфекции, вызванной грамотрицательной флорой; есть опыт длительного лечения ими при муковисцидозе.

Тетрациклины

У детей мерных 8 лет жизни применяться не должны ввиду их способности накапливаться в костях, нарушая их рост, и прокрашивать постоянные зубы. К тому же тетрациклин потерял свое значение для лечения системных коковых инфекций в связи с импрОоткоИ многими из них устойчивости. Он используется для лечения микоплазменной и хламидийной инфекций при аллергии к макролидам у детей старше 8 лет.

Доксициклин активен в отношении пневмококков, стрептококков группы А, стафилококков, энтерококков, *Y. influenzae*, микоплазм и хламидий, он медленнее выводится из организма, так что его терапевтическая концентрация поддерживается 18-24 часа. Он не вызывает устойчивости кишечной флоры при использовании обычных доз. Концентрация доксициклина в ткани легких составляет 100-200% от его концентрации в крови, в мокроте - 40-50%, в придаточных пазухах носа - около 100%. У больных с почечной недостаточностью период полувыведения остается тем же, большая его часть выводится через кишечник. Хорошими фармакокинетическими и органолептическими свойствами обладает препарат Юнидокс Солютаб - быстрорастворимые таблетки принимают внутрь целиком или по частям, в т.ч. в виде раствора; прием пищи и молока не влияет на всасываемость. Препарат дозируется у детей старше 8 лет с весом до 50 кг по 2 мг/кг/сут, с весом более 50 кг - 100 мг/сут. Кратность приема Юнидокс Солютаба - 1 раз в сутки, в первый день лечения разовую дозу рекомендуется удвоить.

Другие противомикробные препараты

Линкомицин - бактериостатик, активен в отношении коковой флоры, в т.ч. пневмококков, устойчивых к пенициллину (но не к метициллину) стафилококков, анаэробов, меньше - в отношении микоплазмы; не активен в отношении *Y. influenzae*, что ограничивает его применение при отите и синусите. Как и близкий по строению *клиндамицин* рекомендуют при анаэробных процессах.

Хлорамфеникол (левомицетин), используется для лечения тяжелых внебольничных инфекций, вызванных кокками, *Y. influenzae*, кишечной палочкой, анаэробами. Препарат не используют у новорожденных из-за опасности синдрома серого ребенка.

Ванкомицин (из группы гликопептидов) высоко активен в отношении МРЗС и устойчивых пневмококков; именно эти инфекции являются показанием к его применению. Показан также при вызванном *C. difficile* псевдомембранозном колите. Вводится медленно в/в во избежание синдрома красной шеи, связанного с выделением гистамина при быстром введении.

Азтреонам из группы монобактамов не имеет лактамного кольца и не разрушается лактамазой. Имеет антимикробный спектр как у *цефтазидима* и применяется при синегнойной инфекции. На коковую флору не действует.

Рифампицин - активен в отношении *M. tuberculosis*, а также стафилококков (но не МРЗС) и пневмококков, *Y. influenzae* (в т.ч. устойчивых к др. препаратам), микоплазм и легионелл. Его использование оправдано, однако, только как препарата 2-го выбора при внутрибольничной инфекции, поскольку к нему быстро развивается устойчивость (плазмидная).

Метронидазол (Метрожил, Трихопол) - противопаразитарный препарат, оказывающий бактерицидное действие на анаэробы. В пульмонологии используется при гнилостных процессах.

Антибиотики местного применения

Фузафунгин (Биопарокс) - антибиотик местного действия. Активен в отношении стрептококка группы А, пневмококка, стафилококка, некоторых нейссерий и анаэробов, микоплазмы и грибов рода *Candida*. Используется у детей старше 30 мес. при лечении ринита, синусита, ангины, ларингита, трахеита. Дозы: по 4 ингаляции через рот и/или каждую ноздрю каждые 4-6 часов.

Полимиксин применяют в ингаляциях у больных муковисцидозом.

Мупируцин (Бактробан) используется местно при стафило- и стрептодермии, а также для борьбы с носительством и распространением **МРЗС** - смазывания входа в нос. Побочные явления (контактный дерматит) при его применении редки.

Противотуберкулезные препараты

Изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид (Табл. 1 Приложения) используются как препараты для начальной 4-компонентной схемы лечения туберкулеза длительностью 2-3 месяца, далее лечение продолжают первыми двумя препаратами. При хроническом течении выбор определяется чувствительностью микобактерий.

Стрептомицин высоко активен в отношении микобактерий, расположенных внеклеточно, он показан при кавернозных формах. *Пиразинамид*, напротив, активен в кислой внутриклеточной среде.

Противогрибковые препараты

Нистатин утратил свое значение из-за появления более эффективных противогрибковых препаратов (см. Табл. 1 Приложения), его можно использовать местно при кандидозе слизистых. *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*. Побочного действия в значительной степени лишены липосомальные препараты амфотерицина В. При глубоких микозах его нередко комбинируют с *флуцитозином*.

Кетоконазол при приеме внутрь умеренно активен при неинвазивном кандидозе и неактивен в отношении плесневых грибов. В отношении последних наиболее активен *итраконазол*, при системном кандидозе и криптоспориidioзе - *флуконазол*. В отношении кокцидий и гистоплазм наиболее активен *итраконазол*. Системное применение препаратов этой группы у детей стоит ограничить инвазивными инфекциями.

Противовирусные препараты

В Табл. 2 Приложения представлены основные противовирусные средства, их дозировки и показания к применению. Большинство из них направлены против герпес-

вирусов, причем их применяют не у всех больных с соответствующей инфекцией, а по особым показаниям (тяжелый герпетический стоматит или экзема Капоши) а также при иммуносупрессии, при которой эта инфекция течет особенно тяжело.

При ОРВИ используют нативный *лейкоцитарный интерферон*. Его введение 4-6 раз в день в нос в общей дозе 2 мл в 1 -2-й день болезни может оборвать грипп и ряд других ОРВИ. Сейчас для профилактики и лечения используют более активный (10 000 ед/мл) *рекомбинантный интерферон-α* (Реаферон) в виде капель в нос (Грипферон) или в аэрозолях. Применение этих средств оправдано при ОРВИ у детей с другими тяжелыми заболеваниями, а также для индивидуальной защиты во время эпидемии.

Для лечения гриппа А у детей старше 6 лет применяется *ремантадин* (0,1-0,2 г/сут, в первый день - ударная, двойная доза), для профилактики его доза -50 мг в течение 10-15 дней. Побочные эффекты не выявлены. Ингибиторы нейраминидазы (*занамивир*, *оселтамивир*) пока разрешены только для взрослых (в США).

Рибавирин (нуклеотидный аналог гуанозина) используется при РС-вирусных бронхолитах у наиболее тяжелых больных в дозе до 20 мг/кг/сут в виде аэрозоля через ингалятор СПАР-2 в течение 3-7 дней. Из-за высокой цены и нередких побочных явлений (анемия и др.) в Европе практически не применяется. В США используется *паливизумаб* (Синаджиз) - моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса, с его помощью удается быстро снизить обилие РС-вируса в дыхательных путях.

Введение *иммуноглобулина* (не титрованного) вряд ли способно повысить уровень антител к вирусу, вызвавшему ОРВИ. При токсических формах гриппа лечебный эффект может иметь введение *внутривенного иммуноглобулина*, особенно в первые 2 дня болезни (*противогриппозный иммуноглобулин* снят с производства).

Определенный прогресс достигнут в создании интерферогенов. Для профилактики гриппа и ОРВИ рекомендуют Арбидол: для детей 3-7 лет по 1/4 таблетки (0,05), для детей 8-14 лет по 1/2-3/4 таблетки (0,1-0,15) каждые 3-4 дня в течение 3-4 эпидемических недель. Амиксин для профилактики применяют по 0,125 г 1 раз в неделю 4 недели, для лечения - по 250 мг в день 2 дня и по 125 мг в последующие 3-4 дня. Препарат используют у подростков старше 14 лет. Эффективность массового применения Дибазола для профилактики гриппа и ОРВИ среди школьников не подтверждена конкретными данными и многими специалистами ставится под сомнение.

4. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

4.1 Жаропонижающие средства

Необоснованное применение этих средств у детей может иметь отрицательные последствия. Многие бактерии и вирусы гибнут только при повышенной температуре, на ее фоне организм дает полноценный иммунный ответ Т-хелпер-1 типа - продукцию у-интерферона, интерлейкина-2 и фактора некроза опухолей (TNF α), стимулирующих продукцию IgG-антител и клеток памяти. Прямым измерением показано, что снижение температуры до субфебрильной или нормальной тормозит продукцию интерферона. При большинстве инфекций максимум температуры не достигает 39,5-40,0°, что не представляет угрозы. Поэтому жаропонижающие вводят детям:

- Ранее здоровым - в возрасте старше 3 месяцев:
 - ☐ при температуре >39,0°, и/или
 - ☐ при мышечной ломоте, и/или
 - ☐ при головных болях;
- С фебрильными судорогами в анамнезе - при температуре >38-38,5°;
- С тяжелыми заболеваниями сердца и легких - при температуре >38,5°;
- Первых 3 месяцев жизни - при температуре >38°.

Бесконтрольное применение жаропонижающих средств нередко ведет к тяжелым побочным явлениям. Особенно следует избегать регулярного (курсового) назначения жаропонижающих, т.к. оно является частой причиной искажения температурной кривой, что затрудняет диагностику бактериальной инфекции и своевременное начало этиотропного лечения. Еще одна опасность - одновременное назначение жаропонижающего и антибиотика, что делает невозможной оценку эффективности последнего, основным признаком которой чаще всего является снижение температуры. В связи с этим следует придерживаться следующих правил:

- Не назначайте регулярный (курсовой) прием жаропонижающего, повторную дозу дайте после цового повышения температуры до указанного выше уровня.
- При температур $\acute{e}$ >38,0° более 3 дней, подумайте о бактериальном заболевании (о пневмонии), требующем введения антибиотика.
- Введя антибиотик, не давайте жаропонижающее, поскольку оно может замаскировать отсутствие эффекта от лечения и задержать смену антибиотика (исключение - судороги или нарушения теплоотдачи).

Прежде чем давать жаропонижающие ребенку с высокой температурой, его следует раскрыть, обтереть водой комнатной температуры; при развитии озноба или дрожи, что обычно наблюдается до достижения температурного максимума, ребенку следует дать жаропонижающее.

При «злокачественной гипертермии», обусловленной снижением теплоотдачи вследствие спазма кожных сосудов и нарушением микроциркуляции, следует ввести жаропонижающее и энергично растереть кожу до покраснения.

Выбор жаропонижающего у детей позволяет избежать серьезных осложнений. *Ацетилсалициловая кислота* (Аспирин) ввиду доказанной связи с развитием синдрома Рея при гриппе, ветряной оспе и др. вирусных инфекциях для снижения температуры у детей и подростков не применяется. Отказ многих стран от Анальгина (*метамизол*), особенно для приема внутрь, связан с опасностью развития агранулоцитоза и коллаптоидного состояния. Из списка жаропонижающих исключены *амидопирин*, *антипирин*, *фенацетин*. К сожалению, *амидопирин* входит в свечи Цефекон-М, а *фенацетин* - в свечи Цефекон (к тому же, содержащие родственный Аспирину *салициламид*); их использование следует всячески предотвращать. *Ибупрофен* 5-10 мг/кг на прием эффективен, но он чаще дает побочные эффекты, чем *парацетамол*.

Парацетамолу таким образом, стал единственным наиболее безопасным жаропонижающим, его разовая доза - 10-15 мг/кг, суточная - 60 мг/кг. *Парацетамол* в растворе действует уже через 30-60 минут, в свечах его действие наступает позже - через 2-3 часа, их удобно вводить на ночь. Для того чтобы избежать передозировки, лучше использовать детские формы *парацетамола* (Панадол, Тайленол, Эффералган и др.), позволяющие точное дозирование для разных возрастов. Широкий выбор дозировок (и более доступную цену) имеют детские формы Эффералгана: раствор (150 мг/5 мл), гранулят для приготовления раствора (80 и 150 мг), шипучие таблетки с аскорбиновой кислотой (330 и 500 мг), а также свечи (80, 150 и 300 мг). Эффералган для приема внутрь не содержит способных вызвать аллергию добавок, его можно давать с пищей.

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

При необходимости быстро снизить температуру вводят в/м литическую смесь (в/м по 0,5-1,0 мл 2,5% растворов *аминазина* и Пипольфена) или, что менее желательно, Анальгина 50% р-р 0,1-0,2 мл/10 кг.

4.2 Средства для лечения ринита

Основные цели лечения насморка - уменьшение выделений и улучшение носового дыхания, что облегчает сосание у детей грудного возраста. Сосудосуживающие капли (содержащие *нафазолин*, *ксилометазолин*, *оксиметазолин*) эффективны в 1 -3-й дни острого периода, их использование дольше 3 дней может привести к усилению насморка - тахифилаксии. Для детей раннего возраста следует использовать 0,01% и 0,025% р-ры (Називин); 0,05% и 0,1% р-ры (Длянос, Отривин, Галазолин, Санорин, Назол, Нафтизин) используют у детей старше 3-4 лет, из-за болезненности для маленьких детей их лучше разводить водой в 3-5 раз. Виброцил (в 1 мл 0,25 мг *диметиндена малеата* + 2,5 мг *фенилэфрина*) назначают детям любого возраста.

Удобны в использовании назальные сосудосуживающие спреи, позволяющие при меньшей дозе более равномерно распределить препарат. Это «Фервекс-спрей от

насморка» (0,05% оксиметазолин), Длэнос (ксилومتазолин 0,1%) и Виброцил (фенилэфрин 0,25%, диметидин 0,025%), их применяют без рецепта детям старше 6 лет.

Не менее эффективно, особенно при более густом экссудате, введение в нос физиологического раствора по 2-3 пипетки в каждую ноздрю 3-4 раза в день. Вводить физраствор, как, в прочем, и другие капли, надо обязательно в положении лежа на спине со сдвинутой вниз и назал головой, чтобы омыть средний и верхний носовые ходы и свод носоглотки. Введение в нос чистой воды болезненно. Капли с антибиотиками (или спрей Биопарокс - см. раздел 3.4) вводят при бактериальном воспалении.

Имеется ряд оральных препаратов, уменьшающих секрецию слизистой носа. В их состав входят симпатомиметики (фенилэфрин, псевдоэфедрин) и антигистаминные средства (участие гистамина в механизмах гиперпродукции слизи вероятно). Хорошо зарекомендовал себя Фервекс для детей (фенирамин 10 мг + парацетамол 280 мг + аскорбиновая к-та 0,1 г - 1 пакетик детям >6 лет 2-4 раза в день).

При воспалении у входа в нос используют мази с антибиотиками, в отношении стафилококков наиболее активен Бактробан (мупицин). Нельзя вводить в нос масляные препараты из-за опасности вызвать липоидную пневмонию. При упорном рините, как и при идиопатическом (всесезонном) аллергическом рините показаны спреи со стабилизаторами тучных клеток и со стероидами (Табл. 5.5 и 5.7).

4.3 Средства, применяемые при фарингите

Симптоматические (смягчающие) средства, призванные снимать боли в горле, многочисленны, их применение вполне оправдано при вирусных инфекциях. Фирменные средства (сосательные таблетки и спреи) для лечения фарингита обычно содержат антисептики; например, «Фервекс от боли в горле» содержит 2 мг хлоргексидина биглюконата и может применяться с 6-летнего возраста (маленькие дети часто проглатывают эти средства). Ряд препаратов содержит эфирные масла (например, Ингалипт - спрей с эвкалиптом). Несмотря на наличие в этих средствах антисептика, они не заменяют антибиотика при стрептококковой ангине.

Простыми и достаточно эффективными являются домашние смягчающие средства - щелочи, обволакивающие (молоко с питьевой содой или боржоми, чай с медом или вареньем, полоскания 2% раствором соды).

4.4 Противокашлевые и отхаркивающие средства

Средства этих групп многочисленны, причем большинство из них используется как безрецептурные. Это обязывает врача не только знать показания к их применению, но и сообщать эти данные родителям. Многие родители стремятся использовать лекарственные травы для этой цели; знание состава галеновых препаратов поможет врачу рекомендовать эти же средства в более стандартизированной, очищенной и удобной для применения форме.

Противокашлевые средства

Потребность в противокашлевых средствах возникает при упорном сухом кашле (трахеит, начало бронхита при ОРВИ), а также при раздражении плевры (сухой плеврит). При наличии вязкой мокроты лучше использовать муколитики, в т.ч. в комбинации с противокашлевыми средствами. Противокашлевые препараты при спастическом (астматическом) кашле не эффективны, при нем применяют спазмолитики.

Наркотические средства (*кодеин* и его производные) у детей до 2 лет применять не рекомендуется, поскольку они понижают чувствительность дыхательного центра к CO_2 и могут способствовать при передозировке развитию судорог. При длительном применении вызывают зависимость. Возможно подавление функции мерцательно-го эпителия. *Кодеина фосфат* назначается в дозе 2 мг/кг/сут на 4-6 приемов, он входит в состав сиропа Кодипронт (*кодеин* 30 мг + *фенилтолоксамин* 10 мг в 1 дозе), который отпускается по обычному рецепту.

Ненаркотические средства. Центральным действием обладает *бутамират* (Синекод - детям 2-12 мес. по 10 капель, 1-3 лет по 15 капель, >3 лет - по 25 капель 4 раза в сутки).

Также центрально - на кашлевой центр в продолговатом мозге действует производное морфина - *декстрометорфан*, который не обладает обезболивающим действием и не вызывает зависимости. Он содержится в шипучих таблетках «Фервекс от сухого кашля» (15 мг + 300 мг *парацетамола* + 150 мг *аскорбиновой кислоты*), продаваемых без рецепта для детей 6-12 лет (1 табл. 3-4 раза в день); детям 2-6 лет (по рецепту) дают по 1 табл. 3-4 раза в день.

Окселадин (Тусупрек) также действует центрально, его используют у детей 2-8 лет по 5-10 мг (у старших - по 10 мг) на прием 3 раза в день. Торможение кашлевого центра (при трахеобронхитах, коклюше - у 70% больных) вызывает средство растительного происхождения *глюцина гидрохлорид* (а также *гидробромид* - Глаувент) в дозе 1 мг/кг на прием 3 раза в день. *Глауцин* входит в состав Бронхолитина. Ряд средств содержат *фолкодин* - производное морфина.

Либексин обладает преимущественно периферическим - анестезирующим действием. Он не вызывает привыкания, его можно назначать не только при острых, но и при хронических заболеваниях.

Средства, облегчающие эвакуацию мокроты

Отхаркивающие средства имеют два основных механизма действия: повышение секреции жидкого компонента мокроты и усиление моторики бронхов и транспорта мокроты (аналог слабого рвотного действия). Эффективность большинства из них неочевидна, увеличение объема мокроты после их приема само по себе не может считаться целью терапии. Перед назначением отхаркивающих средств важно убедиться в достаточной гидратации, т.к. потеря воды повышает вязкость мокроты.

Многие из этих средств созданы на основе веществ растительного происхождения (*ментол*, *камфара* и др.), представляющих собой эфирные масла, выделяемые легкими и слегка раздражающие слизистую бронхов, что ведет к усилению секреции. Эффект от этих средств ощутим при острых процессах, но при хронических (муковисцидоз, хроническая пневмония), по нашим наблюдениям, они не эффективны. Их при-

меняют с осторожностью у детей с аллергией. В детской практике из отхаркивающих средств чаще применяют микстуры на базе настоя *корня алтея* с добавлением *натрия бензоата*, *калия йодида* и *нашатырно-анисовых капель*, приятные на вкус и оказывающие слабое секретолитическое действие, достаточное для смягчения кашля при острых бронхитах. Свойства наиболее распространенных из них приведены в Табл. 4.1, а состав отхаркивающих препаратов - в Табл. 4.2.

Табл. 4.1. Свойства основных отхаркивающих средств

Препарат и его состав	Повышение секреции	Усиление моторики
<i>Аммония хлорид</i>	+	+++
<i>Калия йодид</i>	-н-+	+
<i>Корень алтея</i> (Мукалтин)	+	+
<i>Корень ипекакуаны</i>	+	+++
<i>Корень солодки</i> (Ликорин, Г лидерам)	++	+
<i>Лист мать-и-мачехи</i>	-	+
<i>Лист подорожника</i>	-	+
<i>Мята</i>	+	-
<i>Натрия бензоат</i>	++	-
<i>Плод аниса</i>	+	-
<i>Термопис</i>	+	-
<i>Терпингидрат</i>	++	++
<i>Эвкалипт</i>	+	-

Табл. 4.2. Состав некоторых отхаркивающих препаратов

Готовые формы	Действующие начала
Биокалитол	<i>Эвкалиптол, настойка красавки, гваякол, камфара, фолкодин</i>
Бронхикум эликсир	<i>Травы Гренландии, квебрахо, тимьян, первоцвет</i>
Бронхолитин	<i>Глауцин, эфедрин, лимонная кислота, базилик камфарный</i>
Г ексапневмин	<i>Эвкалипт, фолкодин, гвайфеназин, биклотимол, хлорфенамин</i>
Грудной сбор №1	<i>Алтей, душица, мать-и-мачеха</i>
Г рудной сбор №2	<i>Мать-и-мачеха, подорожник, солодка</i>
Г рудной сбор №3	<i>Шалфей, анис, почки сосны, алтей, солодка, фенхель</i>
Г рудной эликсир	<i>Солодка, масло аниса, аммиак</i>
Доктор Мом	<i>Лакрица, алоэ, девясил и др. травы, ментол</i>
Колдрекс	<i>Терпингидрат, парацетамол, фенилэфрин, аскорбиновая к-та</i>
Пектуссин	<i>Мята, эвкалипт</i>
Пертуссин	<i>Багульник, чабрец, калия бромид</i>
Солутан	<i>Экстракт красавки, эфедрин, новокаин, йодид калия</i>
Стоптуссин	<i>Бутамират + гвайфеназин</i>
Термопис	<i>Листья термописа</i>

Комбинированные препараты, включающие отхаркивающее и противокашлевое и/или спазмолитическое средство, имеют целью, повысив кашлевой порог, сделать кашель более продуктивным.

Средства растительного происхождения используются и для растирания грудной клетки - всасывание через кожу и выделение через легкие эфирных масел (*эвкалипт, хвоя, розмарин, камфара, ментол*) дают тот же эффект, что и прием их внутрь. В продаже имеется Пульмекс-бэби (с Перуанским бальзамом без смол), Бронхикум-бальзам и другие. Жгучие и масляные растирания в детском возрасте противопоказаны.

Муколитические средства

В отличие от отхаркивающих, эти средства (Табл. 4.3) способствуют разжижению мокроты благодаря химическому воздействию на молекулу муцина. Наиболее выраженным эффектом обладает *N-ацетилцистеин*, который используют как, для аэрозольных ингаляций, так и для приема внутрь. Это средство применяется, в основном, при хронических процессах, лучше с последующим вибромассажем и постуральным дренажем; его доза внутрь - 50-200 мг 3-4 раза в день, в аэрозоле - 10% раствор по 2-4 мл на сеанс; этот раствор не уступает по эффективности 20% раствору, но не вызывает бронхоспазма. Тиоловое производное *ацетилцистеина* - *месна* - используется только в ингаляциях (10% или 20% раствор), оно не имеет неприятного запаха, свойственного *N-ацетилцистеину*, хотя также может вызывать бронхоспазм.

Более мягко действует *карбоцистеин* (Мукодин, Мукопронт в сиропе), который разжижает мокроту и стимулирует деятельность ворсинок эпителия слизистой бронхов; он с успехом используется при острых бронхитах.

Бромгексин, принятый внутрь, выделяется в бронхах и снижает вязкость мокроты, однако данные

Табл. 4.3.

Муколитики

Состав	Препарат
<i>N-А цетилцистеин</i>	АЦЦ, Мукомист
<i>Амброксол</i>	Лазольван, Фервекс от кашля
<i>Бромгексин</i>	Бизольвон, Флегмин
<i>Гвайфеназин</i>	Туссин, Колдрекс Бронхо
<i>Дорназе-альфа</i>	Пульмозим
<i>Карбоцистеин</i>	Мукопронт, Мукодин
<i>Месна</i>	Мистаброн

при бронхиальной астме и хроническом бронхите противоречивы. У взрослых применяется в дозе 24-48 мг/сут, у детей в соответственно уменьшенной дозе.

Более эффективен

амброксол. Лазольван выпускается в виде таблеток по 30 мг, сиропа (по 15 и 30 мг в 5 мл), раствора для ингаляций (7,5 мг в 1 мл) и раствора для инъекций (по 7,5 мг). Его дозировка детям: 1-2 лет - 15 мг 2 раза, 2-5 лет - 15 мг 3 раза в сутки, 6-12 лет - 30 мг 2-3 раза в сутки. В ингаляциях Лазольван применяют по 1-2 мл 2 раза в сутки.

«Фервекс от кашля» выпускается в виде обычных и шипучих со смородиновым вкусом таблеток, содержащих 30 мг *амброксола*; его доза для детей 5-12 лет - 1/2, старше 12 лет - 1 таблетка 3 раза в день.

Гвайфенезин уменьшает поверхностное натяжение и адгезивность мокроты, он ходит в ряд препаратов (Туссин и др.) и применяется у детей 2-6 лет по 100 мг, 6-12 лет - по 100-200 мг 4 раза в день.

Применявшиеся ранее протеолитические ферменты (*химотрипсин*, *химопсин*, *фибринолизин*) в ингаляциях сейчас исключены из арсенала пульмонологии, т.к. могут способствовать развитию фиброзных изменений в легких. При муковисцидозе эффективны препараты *дезоксирибонуклеазы (дорназы)*, в частности Пульмозим.

Противовоспалительные препараты

Способствовать уменьшению воспаления, бронхоспазма, кашля могут препараты, подавляющие воспаление в слизистой бронха (но не заменяющие антибиотиков). К ним относится *фенспирид* (Эреспал - сироп 2 мг/мл фирмы Сервье). Препарат подавляет синтез лейкотриенов, фактора некроза опухолей и других провоспалительных медиаторов в слизистой дыхательных путей, улучшает мукоцилиарный клиренс, обладает миотропной спазмолитической активностью и способностью блокировать H_1 -гистаминовые рецепторы. Он используется при лечении ОРВИ, острых и рецидивирующих бронхитов, хронической пневмонии: дозировка - 4 мг/кг/сут, у детей старше 1 года - 2-4 ст. ложки в день.

При трахеите с фибринозными наложениями и длительным навязчивым кашлем, при тяжелом коклюше эффективны стероидные препараты в дозированных аэрозольных ингаляторах (*беклометазон* и др. - см. Табл. 5.7).

Ингаляции

Паровые ингаляции, эффективные при ларингите, при бронхите бесполезны - пар быстро остывает и ни согревающего, ни увлажняющего действия на слизистую бронхов не оказывает. Ингаляции лекарств (*ацетилцистеина* и ряда других средств) применяют при хронических процессах, при острых бронхитах они не нужны. Ингаляции антибиотиков могут быть причиной аллергизации, их используют лишь в лечении больных муковисцидозом. Теплая вода или изотонический раствор *натрия хлорида*, 2% раствор *натрия гидрокарбоната* в ингаляциях являются хорошими муколитиками, не намного уступающими муколитическим средствам.

Существуют аэрозольные аппараты 2 основных типов - струйные (небуляторы) и ультразвуковые. Преимущество последних связано с тем, что они создают более мелкие частицы аэрозоля (1,2-2 мкм), достигающие альвеол, однако большинство моделей не позволяют ввести достаточные объемы лекарств. Это возможно с помощью небуляторов, но они создают более крупные (5 мкм и более) частицы, оседающие в дыхательных путях и не достигающие терминальных отделов легких. Успеху терапии аэрозолем через тубус или маску способствует правильная техника дыхания (медленный, глубокий вдох - задержка дыхания - медленный выдох).

Длительность ингаляций через тубус или маску не должна превышать 10-15 мин; ингаляция под тентом можно проводить в течение многих часов.

Недостаточная эффективность муколитической ингаляционной терапии связана с тем, что вентиляция, а следовательно и отложение распыляемого лекарственного

вещества в очагах поражения (т. е. наименее вентилируемых) невелики. Разжижение мокроты может не сопровождаться улучшением ее эвакуации, что требует проведения постурального дренажа. Аэрозольные ингаляторы быстро загрязняются плесневыми грибами и бактериальной флорой, создают опасность перекрестной инфекции. Периодическая стерилизация воздухопроводов аппарата является обязательной.

Методы удаления мокроты

Постуральный дренаж (дренаж положением) и вибрационный массаж являются мощными методами мобилизации и удаления мокроты. Больного укладывают так, чтобы обеспечить отток секрета из пораженных участков легких. Эффективны свешивание туловища с кровати на животе с упором руками в пол сразу после пробуждения, выполнение стойки на руках у стены. В этом положении больной должен оставаться 15-20 мин (с перерывами) 2-3 раза в день, периодически откашливаясь.

Вибрационный массаж у старших детей производится энергичным (на грани болезненности) похлопыванием по грудной клетке ладонью, сложенной лодочкой, у младших - кончиками пальцев. Периодически двумя руками сжимают грудную клетку на выдохе, что способствует выдавливанию мокроты в более крупные бронхи. Эти движения чередуют с массажем межреберий. При отсутствии кашля его стимулируют нажатием на трахею или раздражением корня языка шпателем.

Удаление мокроты через бронхоскоп используют при неэффективности указанных выше методов, а также для удаления слизистой пробки, слепка бронхов. У детей с гнойным процессом, по данным ряда авторов, 8-10 таких процедур (2-3 раза в неделю) ведут к его значительному уменьшению. У детей в астматическом статусе нельзя вводить в бронх *N*-ацетилцистеин ввиду возможности усиления бронхоспазма. Для эффективного очищения мелких бронхов проводится их промывание - лаваж.

Эндобронхиальное введение растворов через назотрахеальный катетер, проводимый под местной анестезией, менее травматично, при этом достигается также стимуляция кашлевого рефлекса. Микротрахеостомия с введением различных растворов травматична и малоэффективна.

4.5 Физические методы лечения

Лечебная физкультура 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» грудной клетки, все еще широко используемых в нашей стране, не была доказана, так что их применять не следует.

Тепловые и раздражающие процедуры. Сухое тепло при синусите, лимфадените, влажный компресс при отите вполне оправданы, хотя бы субъективным облегчением, которое они приносят. Растирания жиром неэффективны и применяться не должны. Горчичники, банки, жгучие пластыри и растирания болезненны, опасны ожогами и аллергическими реакциями. Предполагаемый механизм их действия - гипе-

ремя кожи и связывание ею антигенов; тот же эффект достигается ванной с температурой 39° - прекрасной согревающей и гигиенической процедурой (показана детям без высокой температуры).

4.6 Иммунотерапия

Органы дыхания поражаются при большинстве первичных иммунодефицитов, заместительная терапия при которых предусматривает введение *иммуноглобулина*. Частые ОРВИ не являются признаком иммунодефицита. Нередко используемый термин «вторичный иммунодефицит» при выявлении отклонений в иммунограмме (не достигающих степени, наблюдаемой при первичных или приобретенных формах) неправилен и использоваться не должен. Сообщения об эффективности иммуномодуляторов (*Тималин*, *Т-активин* и др.) при банальных инфекциях обычно бездоказательны, их применение должно иметь строгое обоснование. Также безосновательно широкое применение так называемых стимулирующих и общеукрепляющих средств (*нуклеинат натрия*, *экстракт алоэ*, *мумие*, *элеутерококк* и др.), их эффективность не доказана.

При рецидивирующих инфекциях дыхательных путей во многих странах в качестве стимуляторов иммунных механизмов используют вакцинные препараты (*Бронхомунал*, *Бронховаксом* и др.) - смеси лизатов капсульных микроорганизмов. Теоретически, их применение может стимулировать поликлональный иммунный ответ на респираторные патогены, а также стимулировать ответ Th-1 типа.

В России есть положительный опыт использования для профилактики частых ОРВИ и обострений рецидивирующего бронхита *Рибомунил* - смеси рибосом пневмотропных бактерий (несущих соответствующие поверхностные антигены и способных проникать в клетки иммунологической памяти) с протеогликанами мембранной части клебсиелл. *Рибомунил* способствует нарастанию титров соответствующих антител (вакцинирующий эффект) и стимулирует Т- и В- системы иммунитета (особенно активность натуральных киллеров), продукцию IgA, SIgA и α -интерферона. Его принимают (1-3 таблетки или гранулы в виде сиропа) в 1-й месяц лечения первые 4 дня недели в течение 3-х недель, далее - 4 первые дня каждого месяца 2-5 месяцев.

4.7 Лечение дыхательной недостаточности

Острая дыхательная недостаточность - компонент любого критического состояния, к ней относят расстройства внешнего дыхания, не включая состояния, связанные с нарушением транспорта газов.

Клиническая оценка степени дыхательной недостаточности

По клиническим данным (одышка, раздувание крыльев носа) можно лишь констатировать дыхательную недостаточность, оценка ее выраженности требует определения напряжения газов крови. Признаком гипоксемии (снижение PaO_2 <85 мм. рт. ст.) является цианоз, но при анемии он выражен меньше, так что его отсутствие гипоксемии не исключает. О гипоксемии говорят тахипноз, тахикардия, гипертензия с последующим резким падением этих параметров. Повышение PaO_2 при дыхании 100% ки-

слородом указывает на роль гипоксии, отсутствие такой реакции - на шунтирование крови. Гипоксемия вследствие гиповентиляции обычно сопровождается гиперкапнией ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) с гиперемией кожи, обильным потоотделением, головной болью. При дальнейшем нарастании это приводит к спутанности сознания (80 мм рт. ст.) и коме (120 мм рт. ст.). Гипоксемия, вызванная нарушениями альвеолярно-капиллярной диффузии, часто сопровождается гипокапнией вследствие гипервентиляции легких.

Дыхательная недостаточность сопровождается ацидозом, который, снижая сродство гемоглобина к кислороду, улучшает снабжение им тканей; поэтому коррекция ацидоза небольшой степени обычно нецелесообразна.

Принципы терапии

Частой причиной нарушения проходимости верхних дыхательных путей является западение корня языка. При этом следует максимально разогнуть шею, запрокинув голову ребенка, вывести нижнюю челюсть вперед (средний палец за угол нижней челюсти, большой палец на передние зубы). Лучше использовать воздуховод, который вводит за корень языка (нужно убедиться в правильности его позиции, прослушав легкие). Слизь, рвотные массы удаляют отсосом или грушей. При неуспешности этих манипуляций проводят интубацию, в экстренных случаях - конико- или трахеотомию.

Обструкция нижних дыхательных путей чаще связана с накоплением мокроты; ее удаление может обеспечить разжижение с последующей эвакуацией (аспирация). 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.

Оксигенотерапию проводят через носовой катетер, его вводят на глубину, равную расстоянию от козелка уха до ноздри ребенка (создает безопасную 40-45% концентрацию вдыхаемого O_2). Новорожденным O_2 подается в кувез, детям младшего возраста - в кислородной палатке. Концентрация O_2 должна обеспечивать PaO_2 около 100 мм рт. ст. Сохранение гипоксемии говорит о шунтировании, что требует других мер.

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.

Оптимизация вентиляции легких достигается самостоятельным дыханием под постоянным положительным давлением (СДППД), препятствующим закрытию дыхательных путей на выдохе. В методике с использованием полиэтиленового мешка повышение давления на выдохе достигается выдохом под воду. При дыхании через носовые канюли используют дыхательный аппарат. Противопоказанием для СДППД являются гиповентиляция с PaCO_2 выше 60 мм рт. ст., напряженный пневмоторакс, бронхиальные свищи. СДППД может вызвать пневмоторакс и пневмомедиастинум, а также снижение сердечного выброса.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводится при невозможности поддержания нормального газообмена с помощью простых методов. Наиболее распространен режим ИВЛ с положительным давлением вдоха до 15-20 см вод. ст. при пассивном выдохе, иногда с положительным давлением (от 3 до 8 см вод. ст.) в конце выдоха (ПДКВ или англ. РЕЕР). Высоочастотная ИВЛ с частотой более 150 в 1 мин. требует

специальной аппаратуры и применяется для снижения отрицательного влияния ИВЛ на гемодинамику.

4.8 Профилактика болезней органов дыхания

Первичная профилактика болезней органов дыхания включает комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по улучшению жилищных условий, атмосферного воздуха, микроклиматических условий, предотвращению сенсibilизации, предупреждение рахита, гипотрофии, паратрофии, иммунопрофилактику гриппа, кори и коклюша. Огромна роль здорового образа жизни и закаливания - как специальных мероприятий, так и в процессе повседневной жизни, борьбы с перегревом в помещении и кутанием. Пребывание на свежем воздухе не только закаливает, но и резко снижает вероятность воздушно-капельной инфекции, т. е. играет роль экспозиционной профилактики.

Неоспорима роль санации очагов воспаления в носу, носоглотке и зеве, тогда как широкое применение у здоровых детей каких бы то ни было лекарственных средств, якобы способствующих повышению резистентности к респираторной инфекции, недопустимо. Детей, проживающих в индустриальных городах с загрязненной атмосферой, необходимо вывозить за город на весь летний период, что ведет к снижению гиперреактивности бронхов и заболеваемости.

Реабилитация

Физическая реабилитация - ускорение выздоровления и нормализация нарушенных физиологических функций - направлена на постепенный переход к обычному режиму, к оптимальной двигательной активности. Она имеет особое значение при хронических и тяжелых острых заболеваниях.

В снижении общей физической работоспособности, которое часто наблюдается у детей с хронической патологией легких и астмой, большую роль играет детренированность в связи с искусственной гипокинезией. Эти больные часто не делают утреннюю гимнастику, освобождаются от занятий физкультурой в школе и физических нагрузок дома. Лечебная физкультура на всех этапах лечения способствует ускорению выздоровления (выхода в ремиссию) и является этапом перехода к обычным нагрузкам.

Правильно составленный дифференцированный комплекс реабилитационных мероприятий дает не только лечебный, но и выраженный тренировочный эффект, что способствует более быстрому включению ребенка в занятия физкультурой в школе. Хорошо зарекомендовали себя и специальные занятия физкультурой на воздухе для больных бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом.

Социальную реабилитацию и адаптацию детей с хроническими заболеваниями можно определить как систему мероприятий, направленных на максимальное восстановление утраченных функций и способствующих полноценной жизни ребенка в обществе. Социальная дезадаптация обычно бывает обусловлена как тяжестью заболевания, так и госпитализмом, что приводит к трудностям общения со сверстниками, нарушению отношений в коллективе. У подростков нарушение социальной адаптации может отрицательно повлиять на выбор профессии, формирование семьи и т. д. Учеб-

ная нагрузка даже у здоровых детей может вести к утомлению; это влияние еще больше проявляется у больных.

Потребности и интересы больных и здоровых детей различаются мало, однако обычная учебная нагрузка для больных может оказаться чрезмерной. Пропуски уроков из-за болезни требуют от учащихся дополнительного времени и усилий для наверстывания упущенного. В связи с этим особенно важно организовать обучение по школьной программе в отделениях и санаториях для хронически больных. Приступая к занятиям после болезни, детям целесообразно несколько снизить учебную нагрузку, сократить учебный день.

У хронически больных детей нередко отмечаются и психологические трудности: замкнутость, раздражительность, 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, лучше с участием психолога, особенно при проведении профессиональной ориентации.

Диспансеризация

Целесообразно выделять 4 основные группы риска, наблюдение за которыми имеет целью выявление возможных хронических болезней и проведение необходимых терапевтических вмешательств.

- => Дети, перенесшие острую пневмонию на первом году жизни или повторную пневмонию, обследуются для исключения муковисцидоза, иммунодефицита, пороков развития, хронической пневмонии.
- => Дети, перенесшие обструктивные формы бронхита, наблюдаются с целью раннего выявления бронхиальной астмы. Обращают внимание на клинические признаки аллергии, при необходимости ставят кожные аллергические пробы. Во всех случаях рекомендуются меры по уменьшению нагрузки аллергенами.
- => Наблюдение детей дошкольного возраста, часто болеющих ОРЗ, предусматривает, в первую очередь, исключение рецидивирующих бронхитов и астмы. И у этих детей показано аллергологическое обследование (кожные аллергические пробы), исследование ФВД. В качестве корректирующих мер эффективны выезд летом за город, улучшение качества воздуха жилища, закаливание, ограничение числа контактов ребенка.
- => Диспансеризация детей с установленным диагнозом хронического заболевания предусматривает проведение повторных обследований соответствующего объема и проведение лечения, лучше при консультации специалистов.

Организация диспансерного наблюдения в поликлинике предусматривает возможность аллергологического обследования и определения ФВД с помощью несложных приборов (кривая поток-объем). Выделение ставки педиатра-пульмонолога и обучение соответствующего специалиста существенно повышает качество помощи этим группам больных.

5. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

5.1 Антигистаминные препараты

Блокаторы гистаминовых рецепторов I типа (H^1), не снижая выделение гистамина, подавляют реакцию на него, предупреждая развитие отека тканей и зуда. Димедрол, Пипольфен, Супрастин, Перитол обладают седативным действием, иногда вызывая наркозоподобное состояние с западением языка. Этого в значительной степени лишены Тавегил, Фенистил, Диазолин, а также препараты 2-го поколения. (Табл. 5.1). Эти средства показаны при atopическом дерматите (в т.ч. для предупреждения астмы), поллинозах, но при астме без этих проявлений их применение нецелесообразно.

Табл. 5.1. Противогистаминные препараты

Препарат	Дозы
Препараты 1-го поколения	
Авил (<i>фенциромин</i>)	Внутрь 7-15 мг 2-3 раза в день (сироп)
Диазолин (<i>мебгидролин</i>)	Внутрь 20-50 мг 2-3 раза в день
Димедрол (<i>дифенгидрамин</i>)	Внутрь, в свечах 1-1,5 мг/кг/сут, в/м 1% р-р 0,5 мг/кг/сут
Перитол (<i>ципрогептадин</i>)	Внутрь 0,4 мг/кг/сут
Пипольфен (<i>прометазин</i>)	Внутрь 1-3 мг/кг/сут. в/м 1-1,5 мг/кг на введение
Супрастин (<i>хлорпирамин</i>)	Внутрь 1-2 мг/кг/сут. в/м 0,5-2,0 мл 2% р-ра
Тавегил (<i>клемастин</i>)	Внутрь 1-2 мг/сут. в/м 0,025 мг/кг/сут
Фенистил (<i>диметинден</i>)	Внутрь 10 кап (0,5 мг) детям 1-3 лет, 20 кап >3 лет, 1 табл. ретард >12 лет 2-3 раза в день, гель 1% местно
Фен ка рол (<i>хифенадин</i>)	Внутрь 5-15 мг 2-3 раза в день
Препараты 2-го поколения	
Гистадин (<i>терфенадин</i>)	Внутрь 30 (<6 лет), 60 (6-12 лет), 120 мг/сут (>12 лет)
Зиртек (<i>цетиризин</i>)	Внутрь 10 мг 1 раз в день (дети >12 лет)
Кларитин (<i>лоратадин</i>)	Внутрь 5 мг (<30 кг) - 10 мг (>30 кг) 1 раз в день
Семпреке (<i>акривастин</i>)	Внутрь 8 мг 3 раза в день (дети >12 лет)

Гистаглобулин - препарат, повышающий гистаминопектическую активность крови - вводят п/к 1 раз в 4-7 дней, всего 4-6 инъекций в возрастающих дозах: (<3 лет 0,1-0,5 мл, 3-6 лет - 0,25-1,0 мл, >6 лет - 0,5-1,5 мл). Его эффективность при лечении астмы признается не всеми.

5.2 Симпатомиметики

Адреналин, норадреналин (а.,/3-агонисты) применяют при шоке; при тяжелом приступе астмы их вводят в расчете на сосудосуживающее действие в бронхах.

Табл. 5.2. Симпатомиметики кратковременного действия

Препарат	Форма выпуска, показания и дозы
<i>Адреналин (а, р)</i>	0,1 % р-р в/в, в/м, п/к 0,3-0,5 мл при шоке
<i>Норадреналин (а, Р)</i>	0,2 % р-р в/в капельно 0,5-1,0 мл при шоке
<i>Мезатон (а, Р)</i>	1 % р-р в/в капельно 0,1-0,3 мл при шоке
<i>Изопреналин (Р_h Р₂)</i> (Изадрин)	Табл. 5 мг - под язык 1/2 табл. при приступе астмы или профилактически
<i>Орципреналин (Р_h Р₂)</i> (Алупент, Астмопент)	Р-р 0,5 мг/мл - в/м 0,3-1,0 мл при приступе астмы Табл. 20 мг - 20-60 мг/сут при приступе астмы Дозир. аэрозоль 0,75 мг/доза (400 доз) - 1-2 дозы 3-4 раза
<i>Сальбутамол (Р₂)</i> (Вентолин, Вольмакс) Вентодиск	Табл. 2 и 4 мг ретард 4 и 8 мг, сироп 2 мг в 5 мл - 3-8 мг/сут при приступе астмы или профилактически Р-р 0,125% для ингаляций через небулятор - 2,5 мл 3-4 раза в день при приступе астмы или профилактически Дозир. аэрозоль 0,1 мг/доза - 1-2 дозы 3-4 раза в день при приступе или 1 доза перед физической нагрузкой Порошок для ингаляций 0,2 и 0,4 мг/доза, те же показания, но вводится в двойной дозе
<i>Тербуталин (Р₁)</i> (Бри-канил)	Табл. 2,5 и 5 мг - детям 3-7 лет 0,65-0,125 мг 2-3 дозы Р-р 0,5% для инъекций - в/м 0,1-0,3 мл при приступе Р-р 1,0% для ингаляций через небулятор - 0,5-1,0 мл в физ-растворе 3-4 раза в день при приступе астмы Дозированный аэрозоль 0,25 мг/доза - 1-2 дозы аэрозоля 3-4 раза в день - при приступе или профилактически Порошок для ингаляций 0,5 мг/доза - детям >5 лет 1 доза 2-4 раза в день при приступе или профилактически
<i>Фенотерол (Р₂)</i> - Беротек 100 и Беротек Беротек для ингаляций через небулайзер	Дозированный аэрозоль 100 или 200 мкг/доза - при приступе детям >6 лет 200 мкг, повторно только 1 доза через 5 мин; профилактически 100 мкг 2-3 раза в день 1 мг/мл <i>фенотерола</i> : детям <6 лет 50 мкг/кг (10 капель=0,5 мл), детям 6-14 лет - до 1,0 мл (20 капель), 3-4 раза в день
Беродуал Беродуал - раствор для ингаляций	Дозированный аэрозоль <i>фенотерола</i> 50 мкг/доза + <i>ипратропия бромида</i> 20 мкг/доза - 1-2 дозы 2-3 раза в день В 1 мл <i>фенотерола</i> 500 мкг + <i>ипратропия бромида</i> 250 мкг - детям <6 лет 50 мкг/кг на прием (5-10 капель = 0,25-1,0 мл), детям 6-14 лет - до 1,0 мл 3-4 раза в день
Дитек	Дозированный аэрозоль <i>фенотерола</i> 50 мкг/доза + <i>динатрия хромогликата</i> 1 мг (200 доз) - по 1-2 дозы 3-4 раза

Изопреналин, орципреналин являются стимуляторами как β_1 -так и β_2 рецепторов, они уступают место селективным β_2 -агонистам, которые заняли ведущее место в лечении астмы (Табл. 5.2).

Для купирования приступа используют только β_2 -агонисты короткого действия. Оптимально их давать с помощью спейсера (с тубусом для старших или маской для младших детей): ребенок дышит аэрозолем, а крупные капли оседают и не попадают на слизистую рта. Предпочтителен спейсер с клапаном. Спейсер легко изготовить из пластиковой бутылки (удалив дно и оклеив острый край пластырем). При объеме 0,5-0,8 л впрыскивается 2-4 дозы аэрозоля, и ребенку дают дышать в течение 1-2 мин.

У маленьких детей удобно использовать аэрозоли через небулятор - распылитель компрессорного типа - через маску или под тентом; для этой цели используют Беротек или Беродуал - растворы для ингаляций в дозах, указанных в Табл. 5.2.

β_2 -агонисты используют также и внутрь (более медленное действие!), в/м, в виде порошка для ингаляций (у старших детей). Считается, что наименьшие побочные эффекты у сальбутамола, однако действие этих средств индивидуально, поэтому уместно предоставить выбор препарата больному или его родителям.

Применение этих средств более 3-4 раз в сутки может быть опасным не только из-за их токсичности, но и из-за неэффективности в предупреждении астматического статуса; снижение эффективности β_2 -агонистов - показание к назначению стероидов.

β_2 -агонисты пролонгированного действия (Табл. 5.3) используют только для длительной терапии более тяжелых форм астмы, в т.ч. для контроля ночных приступов. Обычно комбинируют с противовоспалительной терапией. Острый приступ эти препараты не снимают!

Табл. 5.3 β_2 -агонисты длительного действия (до 10 часов)

Препарат	Форма выпуска, показания и дозы
<i>Сальбутамола гемисукцинат</i> (Сальтос)	Табл. 7,23 мг. Детям 7-15 лет по 6 мг 2 раза в день
<i>Кленбутерол</i> (Конт-распазмин, Спиропент)	Табл. 0,02 мг, сироп 0,01 и 0,005 мг в 5 мл. Профилактически - 0,012 мг/кг/сут в 2-3 приема
<i>Сальметерол</i> - Сальметер Серевент	Дозированный аэрозоль для ингаляций 25 мкг/доза Порошок для ингаляций 50 мкг/доза и дозированный аэрозоль для ингаляций 25 мкг/доза - профилактически по 25 мг 2 раза в день
<i>Формотерол</i> - Форадил	Порошок для ингаляций по 12 мкг/доза - 100 доз
Оксис - Турбухайлер	Порошок для ингаляций по 4,5 и 9 мкг/доза - 60 доз - профилактически по 1 - 2 дозе 2 раза в день через 8 часов и более

5.3 Блокаторы м-холинорецепторов

Вызывающий расслабление бронхиальных мышц атропин вызывает сухость слизистых, поэтому используют его производное - *ипратропия бромид*. В дозирован-

ных аэрозолях он выпускается как Атровент (20 мкг/доза - 1-2 дозы при приступе) или в сочетании с 50 мкг *фенотерола* (Беродуал - 1-2 дозы 2-3 раза в день при приступе), Атровент имеется также в растворе для небулайзера по 0,25 мг *ипратропия бромид*а или в составе Беродуала (см. табл. 5.2). Атровент имеется также и в виде дозированного аэрозоля для эндоназального применения по 20 мкг/доза (во флаконах с назальным адаптером по 200, 300, 400 и 600 доз).

5.4 Теофиллины (метилксантины)

Эти препараты ингибируют фосфодиэстеразу, что ведет к расслаблению бронхальной мускулатуры; как спазмолитики их используют все реже из-за их токсичности. *Теофиллин* и *аминофиллин* (Эуфиллин) - препараты короткого действия, их дозы не должны превышать 15-20 мг/кг/сут с равномерным распределением по часам. Побочные эффекты (головная боль, боли в животе, крик) особенно часты у маленьких детей; более безопасные дозы (7-10 мг/кг/сут) обычно малоэффективны, так что лучше использовать р₂-агонисты. Иммуномодулирующее действие Эуфиллина при длительном применении в дозе 2-3 мг/кг/сут признается не всеми.

Препараты длительного действия (Табл. 5.4), дающие более равномерный уровень в крови, вводят 2 раза в день в дозе 15 мг/кг/сут; поскольку дробить таблетки нельзя, приходится выбирать подходящий к весу ребенка препарат.

Табл. 5.4. Теофиллины длительного действия

Препарат	Форма выпуска	Препарат	Форма выпуска
Афонилум SP	250 и 375 мг	Тео	100, 200, 300 мг
Вентакс	100, 200 и 300 мг	Теопэк	300 мг
Дурофиллин	125 и 250 мг	Теостат	100, 300 мг
Ретафил	200 и 300 мг	Эуфилонг	250 и 375 мг
Слоу-бид	50, 75, 100, 125, 200, 300 мг	Теотард	100, 200, 300, 350, 500 мг
Спофиллин ретард	100, 250 мг	Уни-дур	400 и 600 мг

5.5 Стабилизаторы мембран тучных клеток

Эта группа препаратов профилактического действия эффективна при поллинозах и других формах аллергии верхних дыхательных путей, а также для основной терапии среднетяжелой астмы, но не для снятия острого приступа (Табл. 5.5). В форме аэрозолей и в каплях используют 4 раза в день, снижая частоту до 2 раз в день по достижении эффекта.

У детей до 7 лет ингаляции порошка *кромогликата* малоэффективны из-за слабости воздушной струи на вдохе, у них лучше применять дозированные аэрозоли или ингаляции через небулятор.

Курс *кетотифена*, рекомендуемого особенно детям раннего возраста, должен быть не менее 3 месяцев.

Табл. 5. 5

Стабилизаторы мембран тучных клеток

Препарат	Форма выпуска и дозы
Эндотрахеальные ингаляции	
<i>Кромогликат /Кромоглициевая к-та</i>	
Налкром	Капсулы 0,1 г. Детям <2 лет: 20-40 мг/кг/сут, 2-14 лет: 0,1 до еды 4 раза в день (при пищевой аллергии)
Интал, Кромолин	Порошок для ингаляций 10 мг (через Спинхалер) 4 дозы в день
Интал, Бикромат	Раствор для ингаляций 20 мг в 2 мл 4 ампулы в день
Интал, Талеум	Дозированный аэрозоль 5 мг/доза 2 дозы 4 раза в день
Интал плюс	Дозированный аэрозоль 10 мг <i>кромогликата</i> + 0,12 мг <i>саль-бутамола</i> - 2 дозы 4 раза в день
Дитэк	Дозированный аэрозоль 1 мг <i>кромогликата</i> + <i>фенотерол</i> 50 мкг - 1 -2 дозы 3-4 раза в день
<i>Кетотифен</i> - Задитен	Табл. 1 мг, сироп 1 мг/5 мл - 0,05 мг/кг/сут (1-2 табл./сут)
<i>Недокромил</i> - Тайлед	Дозированный аэрозоль 2 мг/доза по 2 дозы 4 раза в сутки
Эндонозальные спреи/капли	
<i>Кромогликат /Кромоглициевая к-та</i>	
Кромогексал	Дозированный аэрозоль 2,8 мг/доза. 1 доза в каждую нозд-рю 4 раза в день на время действия аллергена
Кромоглин	Дозированный аэрозоль 2,6 мг/доза. 1 доза 4-6 раз в день
Ломузол	Дозированный аэрозоль 2,6 мг/доза. 1 доза 4-6 раз в день
Ифирал	5 мл во флаконе, 20 мг/мл. По 3 капли в нос 4 раза в день
Интал	1 капе, растворить в 5 мл воды, по 4-6 капель 4 раза в день

5.5 Антилейкотриеновые препараты

Новая группа препаратов, которые имеют целью подавить действие лейкотриенов - медиаторов воспалительных реакций в слизистой бронхов - при бронхиальной астме. Есть данные о благоприятном их действии не только при легкой и среднетяжелой формах астмы, но и при тяжелой, что позволяет сократить потребность в стероидах. В России зарегистрирован Аколлат (*зафирлукаст*) - таблетки по 20 и 40 мг, применяемый детям старше 12 лет по 20 мг 2 раза в день. Сингуляр (*монтелукаст*) выпускается в таблетках по 10 мг и жевательных таблетках по 5 мг, его применяют детям 6-14 лет по 5 мг/сут, старше 14 лет - 10 мг/сут - перед сном.

5.4 Противовоспалительная терапия

Системное введение кортикостероидных препаратов

Препараты глюкокортикоидного действия являются основными средствами, используемыми как противовоспалительные при болезнях органов дыхания. Препараты этой группы различаются по активности, стандартные дозы устанавливаются по пред-

низолону. (Табл. 5.6). Кортикостероиды используются при широком круге заболеваний внутрь в средней дозе, эквивалентной 1 -2 мг/кг преднизолонa. Из-за подавления функции коры надпочечников при длительной терапии (долее 10-14 дней) дозу препарата у таких больных снижают постепенно (по 2,5-5 мг каждые 3—5 дней) и тем медленнее, чем продолжительнее был курс. В острых случаях (астматический статус, анафилактический шок) стероиды вводят в/м или в/в, при этом доза по сравнению с оральной по-вышается в 3-5 раз из-за их быстрого выведения.

Табл. 5.6. Глюкокортикостероидные препараты

Препарат	Актив-ность*	Доза внутрь	Доза парентерально
<i>Гидрокортизон</i>	100/100	5 мг/кг/сут	В/м 25 мг/кг/сут
<i>Преднизолон</i>	20/100	1-2 мг/кг/сут	В/м, в/в 5-10 мг/кг/сут
<i>Триамцинолон</i>	16/0	0,5-1,0 мг/кг/сут	
<i>Метил предни- золон (Метипред)</i>	16/0	2-4 мг/кг/сут	При шоке в/в до 30 мг/кг/доза
<i>Дексаметазон</i>	2/0	0,1-0,2 мг/кг/сут	В/м, в/в 0,5-1,0 мг/кг/сут

* Относительная активность: противовоспалительная /задержка натрия

Побочные явления при терапии стероидами достаточно хорошо известны: расстройства солевого обмена, увеличение массы тела, синдром Кушинга, остеомалация и др. Детям с любой формой туберкулеза, длительно получающим стероиды, необходимо параллельно назначать противотуберкулезные препараты.

Аэрозоли стероидов

Эта лекарственная форма позволяет проводить местную противовоспалительную терапию при резком снижении риска серьезных побочных явлений, свойственных системным стероидам (Табл. 5.7). Разные препараты позволяют варьировать дозы в широких пределах. Детям назначают 1-2 дозы аэрозоля 3-4 раза в день в зависимости от возраста. Лучшие результаты у детей получают при использовании дозированных ингаляторов со спейсером - это позволяет уменьшить дозу препарата, содержащуюся в крупнодисперсных каплях аэрозоля, не достигающих альвеол и оседающих в полости рта. Именно эта фракция аэрозоля иногда вызывают кандидоз полости рта, поэтому после ингаляции рот следует полоскать 2% раствором питьевой соды. Специальное устройство - Беклоджет 250 фирмы Префарм - обеспечивает спиральный ход струи препарата, что уменьшает объем попадающего в полость рта крупнодисперсного аэрозоля *беклометазона*. Ингаляционные стероиды в порошке используются у взрослых и старших детей.

Ингаляционные стероиды иногда вызывают кратковременное изменение голоса (влияние на голосовые связки). Системное действие их, даже при длительном применении отсутствует или минимально (снижение ожидаемого роста на несколько миллиметров при многолетнем применении).

Для маленьких детей удобны растворы для распыления через небулятор; в России лицензирована суспензия *будесонида* - Пульмикорт фирмы Астра, три концентрации препарата позволяющие вводить малые, средние и большие дозы (Табл. 5.7).

Следует помнить, что стероиды в ингаляциях используют только для длительной терапии, приступа они не снимают.

Кортикостероидные препараты имеются и в виде назальных спреев, которые с успехом применяются для лечения аллергических ринитов. Они также перечислены в Табл. 5.7.

Табл. 5.7 Ингаляционные кортикостероиды (дозированные аэрозоли)

Препарат Форма выпуска Дозировки для детей		
Эндобронхиальные ингаляции		
<i>Беклометазон</i> (Альдецин, <i>Беклоджет 250</i> , Бекотид)	50, 100, 250 мкг/доза;	Средние дозы в раннем возрасте -200-300, старше - 400-600, высокие > 600 мкг/сут
<i>Будесонид</i> : Пульмикорт - Турбухайлер	Порошок для ингаляций 100 и 200 мкг/доза	средние 200-400 мкг/сут, высокие > 400 мкг/сут
Пульмикорт - раствор для небулятора	0,125, 0,25 и 0,5 мг/мл - по 2 мл	2 мл на ингаляцию - средние дозы - 0,25-0,5 мг/сут, высокие - >0,5 мг/сут
<i>Флунизолид</i> (Ингакорт)	250 мкг/доза	средние 500-1000 мкг/сут, высокие > 1000 мкг/сут
<i>Флутиказон</i> (Фликсотид)	25, 50, 125 и 250 мкг/доза	средние в раннем возрасте 100-200, старше - 200-400, высокие > 400 мкг/сут
Эндонозальные ингаляции		
<i>Беклометазон</i> (Альдецин)	50 мкг/доза	1-2 дозы 2 раза в день
<i>Беклометазон</i> (Беконазе)	20 мкг/доза	2 дозы 2 раза в день
<i>Триамцинолон</i> (Назокорт)	55 мкг/доза	1 доза 2 раза в день
<i>Флунизолид</i> (Синтарис)	25 мкг/доза	2 дозы 2 раза в день
<i>Флутиказон</i> (Фликсоназе)	50 мкг/доза	Дети 4-12 лет - 1 доза, > 12 лет - 2 дозы в каждую ноздрю 1-2 раза в день

5.6 Иммунотерапия

Специфическая гипосенсибилизация

Метод основан на выработке организмом больного блокирующих IgG-антител по отношению к причинно-значимому аллергену, препятствующих его соединению с IgE-антителами. Антиген вводится повторно многократно, начиная с ничтожной дозы, которая постепенно повышается. Курс лечения длится 1-3 года. Наиболее эффективен

метод у больных с поллинозом, инсектной аллергией и астмой, реагирующих на 1-2 аллергена; при поливалентной аллергии использование метода затруднительно. Поскольку вводится причинный аллерген, всегда возможно развитие анафилактической реакции, что требует наблюдения за больным после введения с целью при необходимости оказать ему помощь.

Противоаллергический иммуноглобулин

Это препарат - *плацентарный иммуноглобулин* (Аллергоглобулин) - с неясным механизмом противоаллергического действия, его применение основано на факте уменьшения аллергических проявлений у многих женщин во время беременности. Описывают неплохой, хотя и непостоянный эффект от 3-6 введений этого препарата.

6. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

6.1 Оценка дыхания новорожденного

Новорожденные дышат аритмично, с периодическими апноэ (до 14 с) с частотой 30-50 в 1 мин, тип дыхания брюшной. Оценку состояния новорожденного проводят через 1 и 5 мин после родов по балльной шкале Апгар (Табл. 6.1). В норме новорожденный набирает 8-9 баллов через 1 и 5 мин, сумма 4-7 на 1-й мин настораживает в отношении патологии, ее увеличении через 5 мин говорит о преодолении ребенком трудностей в становлении адекватной вентиляции. Сумма 0-3 через 1 минуту указывает на необходимость реанимации, это может быть связано не столько с гипоксией и ацидозом, сколько с другими факторами (незрелость, лекарственная депрессия, врожденные аномалии или травма ЦНС, мио- и нейропатии, диафрагмальная грыжа, внутриутробная инфекция).

Табл. 6.1. Шкала Апгар

Признак	0 баллов	1 балл	2 балла
Сердцебиение	Отсутствует	<100 в мин	>100 в мин
Дыхание	Отсутствует	Брадипноэ, нерегулярное	Нормальное, громкий крик
Мышечный тонус	Отсутствует	Легкое сгибание рук, ног	Активные движения
Рефлекторная возбудимость	Отсутствует	Г римаза	Чихание, кашель
Цвет кожи	Бледность, цианоз	Розовое туловище, цианоз рук и ног	Розовый

Таблица 6.2.

Шкала Сильвермена

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

При обследовании новорожденных необходимо знать состояние здоровья матери и отца, течение беременности и родов (в т.ч. раннее отхождение вод, преждевременная отслойка плаценты), дыхательные нарушения ребенка. Состояние дыхания оценивается по шкале Сильвермена (Таб. 6.2): 8-10 баллов - тяжелая дыхательная недостаточность, 5-7 баллов - среднетяжелая, 2-4 балла - легкая, 0-2 балла - норма.

Новорожденные кашляют редко, признаками дыхательной недостаточности могут быть угнетение или возбуждение ребенка, тахипноэ (>60 в 1 мин), нарушение ритма и глубины дыхания, втяжения грудной клетки и движения головы в такт дыханию, раздувание крыльев носа и/или щек, диссоциация между грудным и брюшным дыханием, зависимый от O_2 цианоз. Отсутствие 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 используют трансиллюминацию грудной клетки.

6.2 Асфиксия и реанимация новорожденных

Фетальная или неонатальная гипоксия, гиперкапния, снижение сердечного выброса и метаболический ацидоз могут быть результатом многих состояний плода, плаценты или матери. Как внутриутробная, так и постнатальная асфиксия приводят к замедлению газообмена, ишемии тканей, повышают их чувствительность к травме, что, в свою очередь, способствует поражению ЦНС, а также повреждению других органов (Табл. 6.3). Ребенок, родившийся в асфиксии, как правило, нуждается в реанимации.

Табл. 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, РДС, сохранение фетального кровообращения
Почки	Острый кортикальный некроз
Надпочечник	Кровоизлияние
Кишечник	Некроз и перфорация
Кожа	Некроз подкожной клетчатки
Обмен	Гипокальциемия, гипогликемия, гипонатриемия

Факторы риска (Табл. 6.4) позволяют прогнозировать необходимость реанимации. 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.

Пособие следует начинать на первой минуте жизни, т.е. до оценки по шкале Апгар, которую проводят в конце 1 и 5

мин жизни. Начальные мероприятия при наличии факторов риска асфиксии или патологических примесей в околоплодных водах (меконий, кровь, мутность) начинают при

рождении головы - до рождения плечиков!). Отсасывают содержимое ротовой полости и носовых ходов с помощью баллончика, катетера De Lee или специальных катетеров для санации верхних дыхательных путей размером не менее 10 Fr (N10). Отсасывание содержимого желудка следует выполнить не ранее, чем через 5 мин после рождения ребенка с целью уменьшения риска развития брадикардии. Глубоко недоношенных детей помещают сразу в кювет, где и проводятся все эти мероприятия, которые должны занять не более 20-40 сек. Возможные варианты оценки дыхания, сердечной деятельности и цвета кожных покровов и дальнейшие действия в алгоритмической форме представлены на схеме (Рис. 6.1.)

Табл. 6.4. Факторы риска асфиксии или медикаментозной депрессии

Аntenатальные факторы:	Интранатальные факторы:
■ поздний гестоз ■ сахарный диабет ■ симптомы гипертензии ■ резус-сенсibilизация ■ мертворождения в анамнезе ■ инфекция матери ■ кровотечение в 2-3 триместрах ■ многоводие или маловодие ■ перенашивание ■ многоплодная беременность ■ задержка внутриутробного развития ■ наркомания и алкоголизм матери, применение магния сульфата, резерпина и др.	■ преждевременные роды ■ запоздалые роды ■ кесарево сечение ■ патологическое предлежание и положение плода ■ отслойка плаценты ■ предлежание плаценты ■ выпадение петель пуповины ■ нарушение сердечного ритма у плода ■ применение общего обезболивания ■ аномалии родовой деятельности ■ меконий в околоплодных водах ■ инфекция в родах

Болезнь гиалиновых мембран - синдром дыхательных расстройств

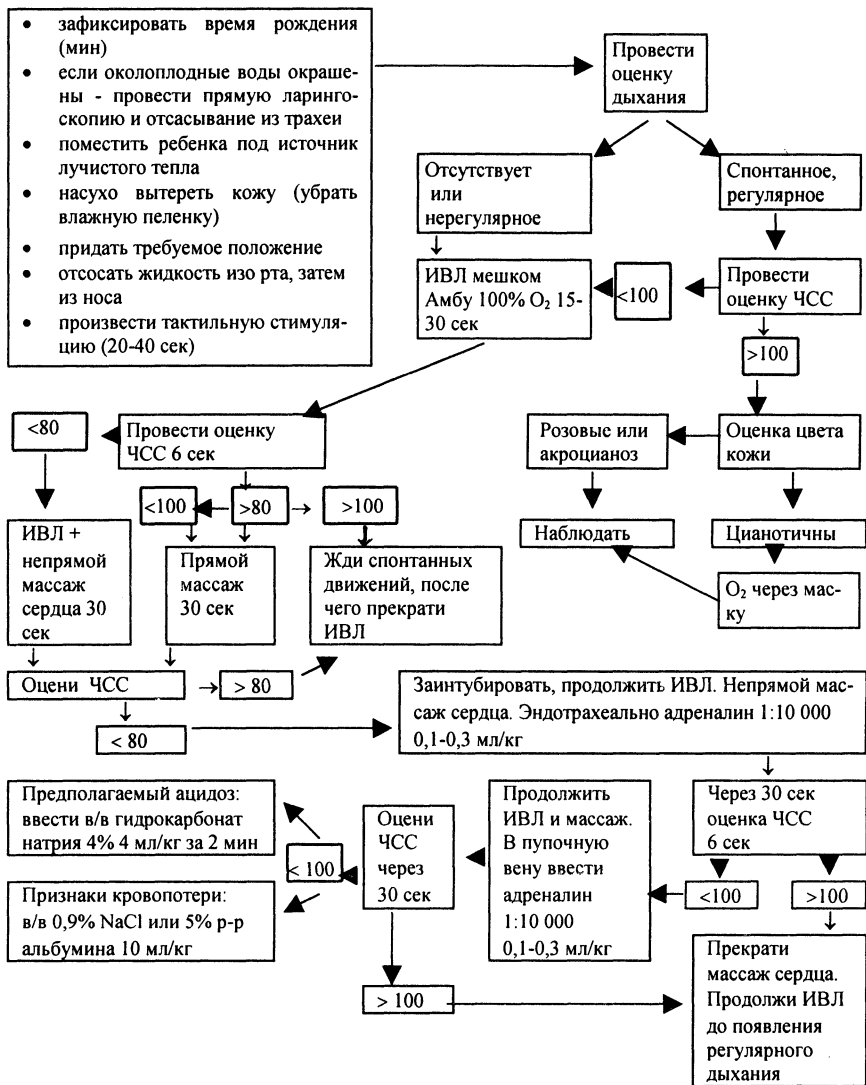
Среди причин СДР ведущее место принадлежит пневмопатиям, прежде всего болезни гиалиновых мембран; также играют роль аномалии развития легких, внутричерепные кровоизлияния. Болезнь гиалиновых мембран - форма пневмопатии, связанная с отложением в альвеолах гиалиноподобного вещества вследствие интерстициального отека, ателектаза в условиях незрелого легкого с недостаточной выработкой сурфактанта. Термином «Респираторный дистресс-синдром» (РДС) обозначают дыхательную недостаточность у детей в первые 2 сут жизни; он может появиться и на 5 - 7-й день жизни (отсроченный синдром дыхательных расстройств - СДР) в связи с патологией ЦНС или инфекцией.

6.3 Пневмопатии

Сборное понятие, объединяющее ряд неинфекционных поражений легких новорожденных, которые несмотря на различия, часто протекают с картиной синдрома дыхательных расстройств. В их генезе также играют роль гипоксия, незрелость легоч-

ной ткани и недостаточность сурфактанта, повышение проницаемости капилляров, легочная гипертензия, отечный синдром.

Рис. 6.1. Алгоритм реанимации новорожденных (Утвержден МЗ РФ)



Болезнь гиалиновых мембран - синдром дыхательных расстройств

Среди причин СДР ведущее место принадлежит пневмопатиям, прежде всего болезни гиалиновых мембран; также играют роль аномалии развития легких, внутричерепные кровоизлияния. Отложение в альвеолах гиалиноподобного вещества происходит вследствие интерстициального отека при недостаточной выработке сурфактанта и часто ателектаза. Термином «респираторный дистресс-синдром» (РДС) обозначают дыхательную недостаточность у детей в первые 2 сут. жизни; он может появиться и на 5-7-й день жизни (отсроченный синдром дыхательных расстройств - СДР) в связи с патологией ЦНС или инфекцией.

СДР - одна из основных причин ранней постнатальной смертности - наблюдается практически только у недоношенных детей, его развитию способствуют кесарево сечение, асфиксия в родах, диабет у матери. Быстро развивается гипоксия, затем и гиперкапния. Перкуторный звук укорочен, дыхание ослаблено, выслушиваются непостоянные крепитирующие хрипы. На снимках обнаруживается сетчатоячеистый рисунок, уменьшение объема и помутнение легочных полей (картина «матового стекла») вплоть до гомогенного их затемнения с воздушной бронхограммой.

При тяжелом течении возникают повторные приступы асфиксии, судороги, периферические отеки. Летальный исход наступает на 2-7 день жизни, улучшение проявляется повышением диуреза и снижением потребности в O_2 .

Диагностика СДР включает определение дефицита сурфактанта в амниотической жидкости (также в содержимом дыхательных путей или желудка) новорожденного. Его определяют по соотношению лецитин/сфингомиелин, которое в норме > 3 , а при СДР $< 2,5$. Тяжесть СДР определяется по шкале Сильвермена (Табл. 6.2: тяжелый - 10, среднетяжелый - 5 баллов), а также по выраженности других признаков - тахипноэ, длительности апноэ, степени цианоза и брадикардии.

Осложнения СДР связаны с процессами в легких (пневмоторакс, бронхолегочная дисплазия) и с терапией (токсичность кислорода, интубация, инфекция).

Ателектаз легких

Ателектаз - безвоздушный участок легкого после 48 часов жизни - развивается вследствие незрелости легкого, слабости дыхательного центра, дефицита сурфактанта. Сегментарные и долевые ателектазы отмечаются у более зрелых детей, они рассасываются за 4-5 дней, но иногда они остаются нераспознанными и выявляются в последующей жизни. У недоношенных чаще отмечаются мелкие рассеянные ателектазы; они рассасываются в течение 1-го месяца жизни.

При большом объеме ателектаза на первый план выступают сердечно-сосудистые нарушения: цианоз, тахикардия, сеть подкожных венозных коллатералей, пульсация крупных сосудов.

Аспирация мекония

Внутриутробный пассаж мекония может быть симптомом гипоксии, его аспирация приводит к обструкции бронхов, ателектазу, аспирационной пневмонии, пневмотораксу. Тяжесть состояния очевидна сразу после рождения, ребенок часто срыгивает, на стороне аспирации может определяться притупление перкуторного звука, при ау-

скультации - ослабленное дыхание, влажные хрипы. На рентгенограмме — различные по величине участки затемнения. Без аспирационной пневмонии течение обычно благоприятное - улучшение наступает через 5-7 дней.

Отечно-геморрагический синдром.

Одна из наиболее тяжелых форм пневмопатий, связанная с повышенной гидратацией легких вследствие нарушений крово- и лимфообращения, а также замедленного образования тромбопластина. При выраженном отеке легких изо рта выделяется пенистая жидкость, при легочных геморрагиях возникает кровотечение из носа и рта, при аускультации на фоне ослабленного дыхания слышны рассеянные влажные хрипы. Часто наблюдаются увеличение печени, повторные приступы асфиксии. На снимках видны мутные легочные поля и более плотные тени кровоизлияний. Смерть наступает в первые дни, при благоприятном течении дети выздоравливают - к 10-20-му дню.

Вильсона-Микити синдром

Врожденный интерстициальный легочный фиброз, при котором респираторные нарушения появляются не сразу после родов, а через 1-6 недель: одышка (60-80 в 1 мин), цианоз, хрипы, на рентгенограмме - грубая тяжистость, кисты, часто неотличимые от картины при бронхолегочной дисплазии. Общее состояние 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.

Лечение пневмопатий

Концентрация O_2 должна быть достаточной для поддержания PaO_2 на уровне 60-70 мм рт. ст. (при более низких цифрах снижается податливость легких). Если это не удается, используют дыхание под постоянным положительным давлением 6-10 мм H_2O (через носовые канюли или по Грегори). Если и при дыхании 70-100% O_2 PaO_2 не достигает 50 мм рт. ст. или продолжаются приступы апноэ, ребенка переводят на ИВЛ. Допустимая длительность дыхания чистым кислородом - несколько минут, 80% - до 3 часов, 60% - до 100 часов, в концентрации 30-40% его можно использовать длительно. Целью ИВЛ является нормализация газов крови; для снижения концентрации O_2 подбирают пик давления на вдохе и остаточное давление на выдохе. Использование высокочастотной или осцилляторной вентиляции позволяет снизить давление (хотя и сами эти методы не лишены риска). Инсуффляция *сурфактанта* позволяет улучшить оксигенацию при более низких концентрациях O_2 и давлении на вдохе. В России лицензированы *сурфактанты* Куросурф (100-200 мг/кг повторно, макс. 400 мг/кг) и Экзосурф неонатальный (5 мл/кг повторно). Лечение проводят в отделениях интенсивной терапии.

Вторая задача - коррекция КЩС и метаболических нарушений. Питание проводят парентерально, в первый день вводят 10% р-р *глюкозы* 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% р-р *бикарбоната натрия* в объеме 1-2 мл на 1 кг веса, в дальнейшем недоношенным корректируют по формуле:

$$\text{Объем в мл 4\% раствора бикарбоната натрия} = \text{BE} \times \text{вес} / 4$$

Для коррекции внутриклеточного ацидоза вводят *кокарбоксилазу* 5-7 мг/кг/сут, *цитохром C* в/в 4 мл/сут однократно 2-3 дня. Кортикостероидные препараты, ускоряющие созревание легкого, вводят в дозе по *преднизолону* 1-2 мг/кг/сут 5-7 дней. С этой же целью можно использовать *этимизол* (1-2 мг/кг/сут), который, к тому же, стимулирует дыхание.

Вопрос о назначении антибиотиков при пневмопатиях решается индивидуально с учетом факторов риска развития пневмонии. Практически их не назначают лишь при легких формах, остальным больным их вводят, хотя и в меньших, чем при пневмонии, дозах и более коротким курсом.

Профилактика болезни гиалиновых мембран включает борьбу с гипоксией и невынашиванием, в т.ч. применение токолитиков, подавляющих преждевременную родовую деятельность. Введение женщинам на 32-й неделе или ранее кортикостероидов за 48-72 часа до родов позволяет повысить содержание сурфактанта в легких плода.

Табл. 6.5 Пороки развития, сопровождающиеся патологией легких

Порок	Проявления
Атрезия хоан	Респираторный дистресс, апноэ в родильном зале, зонд через нос не проходит. Нередки 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 расстройство 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
Трахео-пищеводный 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

6.4 Другие неинфекционные болезни органов дыхания

Пороки развития

Угрожающие жизни пороки представлены в Табл. 6.5. Предложен ряд простых скрининг-методов для выявления неявных пороков, например, проведение стерильного

катетера через нос в пищевод для диагностики атрезии хоан и пищевода, а затем - в анус (диагностика атрезия прямой кишки).

Транзиторное тахипноэ новорожденных

Развивается вследствие задержки резорбции внутрилегочной жидкости после рождения, что снижает проходимость мелких бронхов. Факторы риска те же, что и при СДР, а также отсутствие «катехоламинового всплеска» в ответ на родовой стресс и макросомия. Проявляется тахипноэ (60-80 в 1 мин) с первых минут жизни, признаками дыхательной недостаточности, обструкции (экспираторные шумы, но без стонущего звука), обилием мелкопузырчатых хрипов. Рентгенологически выявляется прикорневое усиление рисунка, вздутие. В отличие от СДР, частота дыхания нормализуется в конце первых суток. Дополнительные исследования имеют целью оценить степень гипоксии и исключить внутриутробную инфекцию.

Лечение: Восстановление проходимости дыхательных путей, в т.ч. после интубации трахеи, Ог, посиндромная терапия.

Апноэ

Прекращение дыхания на 15-20 с, часто с брадикардией, обычно центрального генеза (травма ЦНС, медикаментозная депрессия, гипогликемия), при котором нет движений грудной клетки. При обструктивном апноэ (аспирация!) движения грудной стенки сохраняются, но тока воздуха нет. Идиопатическое апноэ недоношенных проходит по достижении гестационного возраста 36 недель. Эпизоды апноэ (как признака незрелости) являются основной причиной синдрома внезапной смерти детей.

Лечение: Ог при гипоксии, тактильная стимуляция, при повторяющихся эпизодах вводят кофеин или, лучше, эуфиллин (первая доза 5 мг/кг, далее 1-2 мг каждые 8-12 часов). Обструктивное апноэ после ликвидации препятствия корректирует дыханием под постоянным положительным давлением 3-6 см НгО. Дети с центральным апноэ во сне >15 сек., сопровождающимся брадикардией, угрожаемы по внезапной смерти, им показано мониторирование на дому.

Пневмоторакс

Пневмоторакс (а также пневмомедиастинум и пневмоперикард) возникает как осложнение СДР, при прорыве врожденных напряженных легочных кист, при абсцедирующей пневмонии, а также как осложнение ИВЛ, особенно проводимой при высоком давлении на вдохе. Отмечаются одышка, коробочный звук и ослабление дыхания на стороне пневмоторакса, верхушечный толчок смещен в здоровую сторону. При клапанной форме пневмоторакса определяется выбухание грудной клетки. На рентгенограмме определяется воздух в плевральной полости, смещение средостения, пюджатие легкого и уплощение купола диафрагмы.

Лечение: см. Главу 10.

Первичная легочная гипертензия

Сохранение фетального типа кровообращения наблюдается у доношенных новорожденных при пневмониях и пневматиях, 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 тахипноэ, цианозом, 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. Сердечные нарушения требуют использования кардиотонических средств (*Дофамин и др.*). В ряде случаев спасает лишь экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

Бронхолегочная дисплазия (БЛД)

Синдром повреждения легкого вследствие длительной ИВЛ с использованием высоких концентраций O_2 и/или высокого давления на вдохе, а также избыточные инфузий жидкости в первые дни жизни. Развивается обычно при лечении тяжелого СДР, что не позволяет исключить и роль способствовавших ему факторов. Есть данные о наследственной предрасположенности (астма или БГР у родителей).

Патоморфологические процессы развиваются в первые дни жизни в виде интерстициального отека с гиалиновыми мембранами, ателектазов, чередующихся с участками эмфиземы. В последующие 15-20 дней развивается метаплазия и гиперплазия эпителия и мышечного слоя мелких бронхов, что приводит к прогрессирующей атрофии альвеолярной паренхимы. Процесс завершается на 2-м месяце массивным фиброзом с деструкцией альвеол, формированием буллезных участков в легком, редукцией кровотока, часто и правожелудочковой недостаточностью. Нарушение газообмена в легком приводит к необходимости длительной, иногда пожизненной ИВЛ.

Характерна рентгенологическая картина - на фоне феномена матового стекла появляются небольшие округлые просветления, напоминающие при их увеличении губку. Наряду с ними появляются большего размера буллы. Сохраняющиеся к концу 1-го месяца изменения могут рассасываться в течение последующих 6-12 месяцев, но нередко грубые изменения остаются навсегда.

Последствия БЛД - стойкое нарушение газообмена, оксигенации крови. Эти дети весьма чувствительны к вирусной инфекции, нередко погибают от некротизирующего РС-вирусного бронхопневмонита. У них нередки и осложнения терапии - подсвязочный стеноз гортани, остеопения, нефролитиаз. В менее выраженных случаях, когда ИВЛ заканчивается в периоде новорожденности и картина легких нормализуется, в дальнейшем сохраняется БГР и могут наблюдаться повторные обструктивные эпизоды.

Профилактика и лечение: Профилактика БЛД предусматривает оптимизацию параметров ИВЛ, в т.ч. с помощью инфуляции сурфактанта. При развитии изменений ИВЛ проводят так, чтобы поддерживать PaO_2 в пределах 50-65 мм рт. ст., $PaCO_2$ - 50-70 мм рт. ст., уйти от с ИВЛ помогает проведение дыхания под постоянным положительным давлением.

В борьбе с обструкцией широко используются бронходилататоры, в т.ч. ингаляции β_2 -агонистов, *ипратропия бромида*, *зуфиллин* в/в, в комбинации с *кромогликатом* (см. Гл. 5). В первые 4-6 недель хронической стадии вводят в/в *дексаметазон* 0,5 мг/кг/сут первые 3 дня с последующим снижением до 0,3

мг/кг/сут еще 3 дня и дальнейшим снижением на 10% каждые 3 дня до дозы 0,1 мг/кг/сут, которую вводят через день в течение 1 недели. Такой курс помогает закончить ИВЛ. В последующие месяцы рекомендуются ингаляционные стероиды. Длительно (1-2 мес.) применяют мочегонные (*хлортазид* 4 мг/кг/сут, *спиронолактон* 3 мг/кг/сут). Проводится энергичная профилактика рахита.

Лечение детей с БГР на почве БЛД проводится по общим правилам лечения обструктивных бронхитов (см. Гл. 8).

6.5 Пневмонии

Инфекции новорожденных протекают своеобразно из-за особенностей их иммунного статуса. Для их лечения используются несколько иные дозы антибактериальных препаратов (Табл. 6.6.). В тяжелых случаях дозы цефалоспоринов 3 поколения и макролидов увеличивают до рекомендуемых старшим детям. Кратность введения - 2 раза в день, для аминогликозидов и метронидазола - 1 раз в день.

Этиология

Пневмонии у новорожденных могут быть внутриутробными и постнатальными. Среди последних преобладают внутрибольничные, в том числе связанные с ИВЛ. Внебольничное инфицирование наблюдается реже: у доношенных в основном после 3-6 недель жизни, у недоношенных - после 1,5-3 месяцев. В развитии пневмонии большое значение имеют такие состояния, как недостаточность системы сурфактанта, незрелость бронхов и легких, пороки их развития, аспирация мекония, околоплодных вод и пищи, интубация, ИВЛ, легочная гипертензия.

Внутриутробное инфицирование легких наблюдаются достаточно часто при краснухе, ЦМВ-инфекции, токсоплазмозе, однако они не доминируют в клинической картине легочных заболеваний. Листерии, бледная спирохета и ЦМВ могут вызывать изолированное поражение легких. При этом в легких формируются специфические очаги: при листериозе - гранулемы, при цитомегалии - участки специфической дисплазии тканей. Довольно часто респираторный дистресс вызывает инфекция вирусом простого герпеса и бактериальные инфекции. Инфекции микоплазмами (*M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) может происходить либо внутриутробно, либо при прохождении через родовые пути, их роль в развитии пневмонии весьма вероятна у недоношенных детей. Критерием диагноза внутриутробной бактериальной инфекции является констатация наличия возбудителя в дыхательных путях новорожденного в первые 12 часов его жизни или развитие легочного заболевания в первые 3 дня. К сожалению, приходится сталкиваться с фактами, когда диагноз внутриутробной пневмонии выставляется без учета этих критериев, нередко при постнатальном инфицировании.

Врожденные пневмонии могут быть вызваны стрептококками группы В, кишечной палочкой, *Klebsiella pneumoniae*, золотистым и эпидермальным стафилококками, возможно также *M. hominis*, а при антенатальном инфицировании - *L. monocytogenes*, *Treponema pallidum*. Нередки ассоциации с ЦМВ, вирусом простого герпеса. Та же этиологическая структура типична для ранних пневмоний новорожденных, ассоциированных с ИВЛ.

Поздние ассоциированные с ИВЛ пневмонии чаще обусловлены псевдомонадами (синегнойная палочка), ацетобактером, *S. marcescens* (более 50% случаев), эпидермальным и золотистым стафилококками, в т.ч. метициллин-резистентными штаммами (до 35-40% случаев), нередко в ассоциации с грибами рода *Candida*.

Табл. 6.6. Дозировки антибиотиков у новорожденных (мг/кг/сут)*

Вес в г	<1200 1200-2000		Вес >2000	
Возраст (дней)	0-28	0-7	>7	0-7 >7
Пенициллины				
<i>Ампициллин, пенициллин</i> (тыс. ед)	50-100	50-100	75-150	75-150 100-200
<i>Амоксициллин/клавуланат в/в</i>	60	60	60	60 100
<i>Оксациллин</i>	50	50	100	75 150
<i>Пиперациллин, Мезлоциллин</i>	150	150	200	150 250
<i>Тикарциллин</i>	150	150	250	250 300
Цефалоспорины				
<i>Цефазолин</i> (Кефзол)	40	40	40	40 60
<i>Цефотаксим</i> (Клафоран)	100	100	150	100 150
<i>Цефтриаксон</i> (Роцефин)	50	50	50	50 75
<i>Цефтазидим</i> (Фортум)	100	100	150	100 150
<i>Цефоперазон</i> (Дардум)	50	100	150	100 150
Аминогликозиды				
<i>Гентамицин</i>	3	5	7	5 7
<i>Амикацин</i>	15	15	20	20 30
<i>Тобрамицин</i>	3	4	6	4 8
<i>Нетилимицин</i> (Нетромицин)	3	5	7	5 7
Другие препараты				
<i>Эритромицин внутрь</i>	20	25	35	25 35
<i>Клиндамицин</i>	10	10	15	20 20
<i>Ванкомицин</i>	15	20	30	30 40
<i>Азтреонам</i>	60	0	100	100 150
<i>Метранидазол</i>	4	8	15	15 30

*Дозы для в/м и в/в введения

Внебольничные пневмонии в позднем неонатальном периоде, как и в первые три месяца жизни, чаще всего обусловлены *Chlamidia trachomatis*, инфицирование которыми происходит интранатально, а манифестация - чаще в возрасте 1,5-2 месяцев. 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 обуславливать изменения в легких, но чаще они сочетаются с бактериальной инфекцией.

Клиническая картина

Общие клинические симптомы (токсикоз, дыхательная недостаточность, остановка в весе, вялое сосание, беспокойство или вялость, рвота или срыгивания, гипотония, диспепсический стул) в начале пневмонии превалируют над физикальными. Харак-

терны дыхательная недостаточность с одышкой >60 в 1 мин, раздувание крыльев носа и втяжения уступчивых мест грудной клетки. У новорожденных, особенно недоношенных, при тяжелой пневмонии за счет апноэ или брадипноэ частота дыхания может быть невелика. При этом приобретают диагностическое значение другие проявления: изменение ритма дыхания, ригидность грудной клетки, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания.

У доношенных детей начало обычно острое с повышением температуры, иногда до фебрильных цифр, на фоне ОРВИ могут отмечаться чихание, кашель, гиперемия зева, затем появляются одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, пеной у рта. У недоношенных начало постепенное с нормальной или даже пониженной температурой, при ОРВИ катаральные явления могут отсутствовать. При наслоении пневмонии на пневмопатию или поражение ЦНС имевшиеся ранее симптомы нарастают.

При аускультации дыхание, особенно у недоношенных, 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, в разгаре может быть увеличена и у недоношенных. Отмечается лейкоцитоз и умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, но может быть и лейкопения (особенно при ОРВИ). Возможно снижение гемоглобина, иногда более быстрыми темпами, чем у здоровых. У недоношенных на фоне вирусных инфекций возможен значительный моноцитоз.

Для большинства пневмоний новорожденных типична двусторонняя локализация процесса, образование очагов различной величины, больше в медиальных отделах. Однако наиболее ранним, а часто и единственным признаком признается повышенная прозрачность 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.

Лечение

Новорожденные с пневмонией, как правило, требуют дыхания O_2 (через катетер или в кювете), в тяжелых случаях - дыхания под постоянным положительным давлением или ИВЛ. 75-85% жидкости желательно восполнить орально-

но, вводя в/в не более 20-30 мл/кг/сут. При признаках отека легких вводят диуретики (Лазикс, Маннитол), сердечные средства, стероиды (*преднизолон* 2 мг/кг/сут).

Табл. 6.7. Антибиотики при пневмонии у новорожденных

Форма пневмонии	Этиология	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Врожденная Ранняя, ассоциированная с ИВЛ (1-3 день жизни)	Стрептококк группы В, реже групп С и D, <i>K. pneumoniae</i> , листерии, стафилококк Бледная спирохета	<i>Ампициллин</i> или <i>амоксциллин/клавуланат</i> + аминогликозид <i>Пенициллин</i>	<i>Цефотаксим</i> или <i>цефтриаксон</i> + аминогликозид, <i>ванкомицин</i> , макролид <i>Бензатин-бензилпенициллин</i>
Поздняя, ассоциированная с ИВЛ	<i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>K. pneumoniae</i> , стафилококки, грибы <i>Candida</i>	<i>Цефтазидим</i> или <i>цефоперазон</i> + аминогликозид, уреидопенициллин + аминогликозид	<i>Карбопенем</i> , <i>ванкомицин</i> , <i>флуконазол</i>
Внебольничная <i>атипичная</i>	<i>C. trachomatis</i> , у недоношенных редко <i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>P. carinii</i>	Внутрь: макролид	Внутрь: <i>котримоксазол</i>
Внебольничная <i>типичная</i>	<i>E. coli</i> , другие энтеробактерии, стафилококк, реже пневмококк и <i>H. influenzae</i> типа b	Внутрь: <i>ко-амоксиклав</i> . В/в, в/м: <i>ампициллин</i> + <i>оксациллин</i> или <i>цефазолин</i> + аминогликозид	В/в, в/м: <i>цефуроксим</i> , <i>цефтриаксон</i> , <i>цефотаксим</i> , другой аминогликозид, <i>линкомицин</i> , <i>ванкомицин</i> , <i>карбопенем</i>

Практически всегда используют парентеральные методы введения антибиотиков, кроме макролидов. Выбор первого антибиотика основывается на учете данных об урогенитальной патологии матери, об условиях инфицирования, степени зрелости ребенка и предшествующей антибактериальной терапии. До лечения желательно взять аспират из дыхательных путей.

При внутриутробных пневмониях препаратами выбора являются пенициллины, лучше *амоксциллин/клавуланат*, в сочетании с аминогликозидами. Альтернативными антибиотиками при подозрении на энтеробактериальную и листериозную природу заболевания являются цефалоспорины 3 поколения, при подозрении на микоплазменную этиологию - *эритромицин* и другие макролиды, при подозрении на сифилис - *пенициллин*.

В лечении внутрибольничных пневмоний, особенно поздних, ассоциированных с ИВЛ, препаратами выбора является комбинация *ампициллина* или *цефалоспоринов* 3 поколения с *аминогликозидами*. Альтернативные препараты - *ванкомицин*, *антисинегнойные цефалоспорины* 3 поколения и *уреидопенициллины*, при подозрении на *пневмоцистоз* - *ко-тримоксазол*, при *грибковой* этиологии пневмонии - *флуконазол* (*Дифлюкан*). При *вирусной* инфекции применяют *интерферон*, *в/в иммуноглобулин*.

При внебольничных атипичных пневмониях препаратами выбора являются *макролиды*. При типичных формах эффективны *ампициллин* в комбинации с *оксациллином* или *цефазолин* (*Кефзол*) с *аминогликозидом*, в *нетяжелых* случаях возможно использование *амоксициллин/клавуланата* *внутрь* (Табл.6.7).

Курс антибактериального лечения новорожденного с пневмонией, как правило, составляет 10-12 дней, при тяжелой пневмонии - нередко дольше.

7. БОЛЕЗНИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

7.1 Острая респираторно-вирусная инфекция

Ежегодно, по данным ВОЗ, дети в среднем переносят от 5 до 8 острых заболеваний верхних дыхательных путей, большей частью легкого течения. В больших городах заболеваемость выше, чем в сельской местности, что не удивительно, если учесть количество и тесноту контактов. ОРЗ могут вызывать более 300 различных микроорганизмов, специфическую защиту от которых - антитела - человек приобретает в течение всей жизни; уровень антител ко многим возбудителям снижается, делая человека вновь восприимчивым к ним.

Этиология и эпидемиология

Основная масса возбудителей передается воздушно-капельным путем. С кашлем, в основном, передается инфекция, локализующаяся в нижних дыхательных путях, а при ринофарингитах ведущую роль играет чихание. Респираторные вирусы в не меньшей степени передаются контактным путем, в особенности через загрязненные руки, так что, наряду с масочным режимом, в их профилактике имеет большое значение мытье рук или, лучше, обслуживание больного в индивидуальных перчатках.

РС- вирус, вирус парагриппа типа III, эндемические типы аденовирусов (1,2, 5, 6) инфицируют практически всех детей в возрасте до 2 лет, вызывая в последующей жизни лишь легкие формы заболевания. Микоплазмы и аденовирусы типов 3, 4, 7 (с меньшим инфекционным индексом) вызывают эпидемии каждые 4-5 лет. Грипп В эндемичен, новые серотипы гриппа А вызывают эпидемии, охватывающие до 90% населения; при возврате старых серотипов заболевают дети и молодые люди, родившиеся после последней эпидемии, вызванной этими серотипами. Риновирусы, не будучи особо инфективными, длительно циркулируют, всегда оставляя значительную часть популяции незараженной, однако обилие серотипов, не дающих перекрестного иммунитета, обеспечивает частую повторную заболеваемость.

Заболеваемость ОРЗ в умеренном климате повышается в холодные и сырые сезоны, что связано со скоплением людей в помещениях и худшей вентиляцией. Спазм сосудов слизистой оболочки носа под воздействием холода, снижение ее температуры также способствуют проникновению вирусов в организм.

Респираторные инфекции особенно часты в детских учреждениях, интенсивность перекрестного заражения зависит от соблюдения санитарно-гигиенических норм и воздушного режима. Проведение закаливающих процедур и длительных прогулок снижает заболеваемость в 2-3 раза. В отделениях, куда госпитализируются больные с ОРЗ, частота суперинфекции может достигать 40-80%; она наблюдается тем чаще, чем дольше находится больной в стационаре. Боксирование позволяет снизить ее частоту, но в боксах заражение через обслуживающий персонал (через загрязненные руки!) не является редкостью. О причинах частых ОРВИ говорится в следующем разделе.

Бактериальные осложнения ОРВИ, если возникают, то в 1-2 дни болезни (ча-

ще при гриппе и при наличии хронических очагов инфекции). «Волнообразное» течение - результат суперинфекции, чаще в стационаре. ОРВИ, особенно грипп, могут отягощать хронические процессы: среди умерших от гриппа много детей с поражениями ЦНС. В группу риска входят больные хронической легочной патологией, астмой, ревмокардитом, гломерулонефритом, сепсисом, врожденными пороками сердца, оперированные больные. У преморбидно здоровых детей неосложненные ОРВИ оканчиваются обычно без остаточных изменений.

Частые респираторные заболевания

По принятым в России критериям, к часто болеющим (ЧБД) относятся дети с шестью и более ОРЗ в год. При обследовании состоящих на диспансерном учете ЧБД удастся выявить большую долю больных с рецидивирующим (в т.ч. обструктивным) бронхитом, бронхиальной астмой; их учет следует вести под соответствующими диагнозами. На частые ОРЗ жалуются родители с тревожно-мнительной установкой, а более спокойных родителей даже 6-8 заболеваний в год тревожат мало.

Можно выделить две группы ЧБД: группу с повышенным числом контактов и группу с более высокой восприимчивостью к респираторным инфекциям. В первой группе учащение ОРЗ связано с расширением контактов в возрасте после 1 года, особенно в первые 2 года посещения ДДУ. В первый год в яслях 6 и более ОРЗ имеют 40-50% детей, на 2-м году их доля снижается до 15-20%, а на 3-м году - до 5-10%. При этом общая частота ОРЗ за первые 7 лет жизни у организованных детей мало отличается от таковой у детей, воспитывающихся в домашних условиях.

Вторая группа - это дети с проявлениями аллергии или соответствующим наследственным предрасположением. Известно, что у детей с аллергией иммунный ответ чаще идет по Th-2 типу, т.е. с недостаточным выделением интерферона- γ и интерлейкина-2, со стимуляцией преимущественно IgE-антительного ответа. Хорошо известна большая респираторная заболеваемость и персистенция РС-вируса у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и астмой. При всем этом нет оснований связывать частую заболеваемость этих детей со «снижением иммунитета» или «изменением реактивности» и проводить «иммунокоррекцию».

Известно также, что заболеваемость ОРВИ повышается в экологически неблагоприятных районах и, особенно, у детей - пассивных курильщиков. Механизм в данном случае связан с повышением степени БГР под влиянием аэрополлютантов, это приводит к более выраженным проявлениям (бронхит) во время ОРВИ, что и беспокоит родителей. ОРВИ повторяются в этой группе до возраста 6-7 лет, редко дольше, у небольшой части детей развивается рецидивирующий бронхит или, еще реже - астма.

Лечение

Лечение ОРВИ симптоматическое (см. Главу 4). При нетяжелых формах оно служит и удовлетворению потребности родителей помочь ребенку. Поэтому недорогое и нетоксичное средство, даже не очень эффективное, удовлетворяет эту потребность и отвращает родителей от поисков «более дей-

ственных», но потенциально опасных средств. ОРВИ - самый частый повод для медикаментозной терапии и основной источник ятрогенных заболеваний.

Табл. 7.1 Антибактериальная терапия ОРЗ

Не показана	Показана
Ринит	Отит средний
Назофарингит	Тонзиллит стрептококковый, лимфаденит
Тонзиллит вирусный	Бронхит, вызванный хламидиями или микоплазмой
Затемнение синусов (первые 2 нед.) без др. симптомов	Пневмония
Ларингит	Без видимого бактериального очага (до выяснения диагноза) при наличии:
Трахеит	- $T^{\circ} > 38,0^{\circ} > 3$ дней
Бронхит (кроме вызванного хламидиями и микоплазмой.), в т.ч. обструктивный	- одышки без обструкции
Бронхиолит	- асимметрия хрипов
	- лейкоцитоз $> 1510^9$

Постельный режим либо ограничение подвижности необходимо лишь на дни острых проявлений. В помещении температура должна быть не выше 20° и на $3-4^{\circ}$ ниже во время сна ребенка. Питание не должно отличаться от обычного, при отказе ребенка от еды кормить его насильно не следует; лучше предложить ему любимые блюда. При сохранении обычного рациона назначение витаминов излишне.

Ребенка надо обильно поить: морсы, соки, сладкий чай хорошо всасываются.

Жаропонижающие - *парацетамол* при $T^{\circ} > 39,0-39,5^{\circ}$. Аспирин и Анальгин не применять! Противовирусные препараты - см. раздел 3.4. Антибиотики не предотвращают бактериальную суперинфекцию, а скорее способствуют ее развитию из-за подавления нормальной флоры дыхательных путей - показания см. Табл. 7.1. Противогистаминные средства при ОРВИ не показаны. Назначение *фенспирида* (Эреспала) может уменьшить выраженность воспаления (см. раздел 4.4).

Для часто болеющих детей важно снижение интенсивности контактов с источниками инфекции, борьба с курением и другими видами загрязнения жилищного воздуха. Степень БГР уменьшается во время пребывания летом в деревне (2-3 месяца). Благоприятно действие закаливания. У детей с аллергией *кетотифен* (0,05 мг/кг/сут 3-6 месяцев) позволяет несколько сократить период частой заболеваемости. Есть положительный опыт использования бактериальных вакцин, в частности Рибомунила (см. раздел 4.8).

Профилактика ОРВИ

В детском возрасте используются сплит- и субъединичные вакцины против гриппа А и В. В первую очередь они показаны детям раннего возраста (с 6 мес.), особенно страдающим тяжелыми заболеваниями, течение которых ухудшается под влиянием гриппа. Вакцинацию детям до 6 лет проводят осенью двукратно (по 0,5 мл) в первый год, затем ежегодно по 1 дозе.

Возможна профилактика гриппа А *ремантадином*. *Лейкоцитарный интерферон* (по 5 капель в каждый носовой ход 3 раза в день) можно исполь-

зовать для индивидуальной профилактики ОРВИ в течение 2-4 нед., например детям, начинающим посещать детское учреждение. Более эффективен *рекомбинантный интерферон* с активностью 10 000 ед/мл (Голгиферон).

Экспозиционная профилактика ОРВИ включает ограничение контактов с больными и вирусоносителями, поддержание оптимального воздушного режима в помещении, удлинение прогулок, организации сна на воздухе. Основа диспозиционной профилактики - закаливание, использование с профилактической целью медикаментов (витаминов, «общеукрепляющих», «стимулирующих» «иммуномодулирующих» средств и т.п.) неэффективно и недопустимо.

7.2 Клинические синдромы ОРЗ

Среди клинических синдромов ОРЗ 10-15% обусловлены бактериями; для лечения вызванных ими инфекций используют антибиотики описанных в Главе 3 групп.

Табл. 7.2. Относительная активность антибиотиков в отношении основных возбудителей синусита и отита с разной степенью лекарственной устойчивости

Препарат	Пневмококк			H. influenzae		M. catarrhalis 1	
	Чувств.	Промеж.	Уст.	3-л-	р-л +	3-л -	3-л +
Амоксициллин	+++	++	-	+++	-	+++	-
Амоксициллин/клавуланат	+++	++	++	+++	+++	+++	+++ N
Цефуроксим-аксетил.	+++	+	-	+++	++	+++	+++
Цефаклор	++	-	-	++	+	+++	+ I
Цефиксим	+++	-	-	+++	+++	+++	+++ O
Цефтибутен	+++	-	-	+++	+++	+++	+++
Цефподоксим	+++	+	-	+++	+++	?	? I
Цефтриаксон	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
			-j.				
Азитромицин	+++	+	-	++	++	+++	+++
Кларитромицин	+++	+	-	+	-	+++	+++
Ко-тримоксазол	++	-	-	+	+	+	++

*Р-л -: не выделяет (3-лактамазу). р-л +: выделяет р-лактамазу. ? - нет данных.

Источник: J. Blumer, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1999; 18 (12): 1130-1140

С учетом возможной устойчивости 3 основных пневмотропных возбудителей приведенные в Табл. 7.2 данные могут облегчить выбор препарата для проведения эмпирической терапии синусита и отита. Конкретные назначения в зависимости от формы или предыдущего лечения и рекомендации по их замене в случае неэффективности приводятся в форме алгоритмов. В алгоритмах также указаны признаки эффективности лечения и ожидаемые сроки их появления. Препараты для лечения стрептококкового тонзиллита приведены в Табл. 7.3.

Острый ринит, назофарингит

Наблюдаются при большинстве ОРВИ - изолированно (риновирусная инфекция) или в сочетании с другими синдромами. Симптомы: чихание, отделение слизи из носа, иногда повышение температуры; нарушение носового дыхания может затруднить кормление детей первых месяцев жизни. Отток слизи по задней стенке глотки вызывает кашель, особенно ночью; кашель усиливается и повышенной сухостью слизистой оболочки глотки при дыхании через рот. Слизисто-гнойное отделяемое больше характерно для сопутствующего синусита, а также инородного тела носа.

Лечение вирусных назофарингитов проводится как местно, так и препаратами внутрь (см. раздел 4.2). Не следует вводить в нос масляные препараты из-за опасности вызвать липоидную пневмонию.

Острый синусит

Выпот в синусах или утолщение их слизистой оболочки наблюдаются при 70% ОРВИ, эти изменения через 10-20 дней самопроизвольно исчезают. Применение антибиотиков и физиотерапевтических процедур не влияет на длительность изменений в синусах. Признаками упорного негнойного синусита в этой ситуации являются:

- нарушение носового дыхания в сроки 3-4 недели после начала ОРВИ;
- боли или чувство давления в области пазух;
- сохранение лихорадки, не имеющей видимых причин;
- сохранение рентгенологических (или УЗИ) изменений в пазухах дольше 3-4 нед.

В этиологии острого синусита основную роль играют *Sir. pneumoniae* и безкапсульные (нетипируемые) формы *Я influenzae*, у леченых ранее антибиотиками больных можно ожидать устойчивые формы последних, а также *M. catarrhalis*.

Острый гнойный синусит (стафилококковый, реже пневмококковый) возникает у детей раннего возраста, он развивается бурно с отеком и покраснением мягких тканей (щеки при гайморите, клетчатки орбиты при этмоидите, лба при фронтите).

Рецидивирующим синусит считается при 2-4 обострениях в год. Хронический синусит (>3 мес.) часто наблюдаются у больных муковисцидозом и при синдроме Картагенера, иногда у детей с резко увеличенными аденоидами. Вызывается теми же возбудителями, иногда анаэробами. Характерно стойкое нарушение носового дыхания, заложенность носа, тупая боль - головная или в зоне синуса.

Лечение бактериального синусита возможно проводить согласно алгоритму, представленному на Рис. 7.1. В нетяжелых случаях возможно ограничиться местным лечением: фузофунжин (Биопарокс), сосудосуживающие капли, дренаж пазух положением или с помощью отсоса, в упорных случаях - пункции пазух с промыванием. Есть неподтвержденные сообщения об эффективности введения в нос гипертонического р-ра хлористого натрия. При гнойном синусите назначают противостафилококковую терапию (оксациллин, линкомицин, цефамизин), проводят вскрытие пораженных пазух. Для лечения тяжелого рецидива или обострения хронического синусита используют цефалоспорины 2-3 поколения, амоксициллин/клавуланат или левомецетин парентерально.

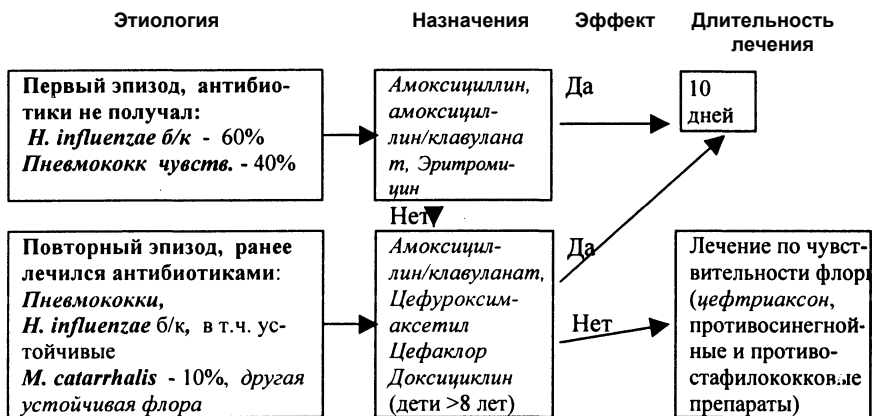


Рис. 7.1 Алгоритм лечения негнойного синусита. Оценка эффекта: прекращение боли, снижение 7° через 48 часов, восстановление носового дыхания через 5-7 дней.

Острый средний отит

Посев содержимого среднего уха при отите часто не дает роста, что свидетельствует о его вирусной природе. Чаще всего при отите с перфорацией барабанной перепонки высеивается пневмококк, реже - стрептококк гр. А. При пункции барабанной перепонки в 20-30% высеивается безкапсульная (нетипируемая) форма *H. Influenzae*. При повторных отитах у леченых ранее антибиотиками больных вероятно устойчивость этих возбудителей, а также участие резистентных стафилококка, *M. catarrhalis*, синегнойной палочки. Микопlasма вызывает буллезный миригит (воспаление барабанной перепонки). Воспаление из среднего уха может распространяться на сосцевидный отросток (мастоидит) и оболочки мозга (отогенный менингит).

Клинически отит можно заподозрить при:

- наличии болей в ухе;
- отказе маленького ребенка от еды, болях при сосании;
- «беспричинном» повышении температуры (до опорожнения гнойного содержимого полости среднего уха лихорадка может быть гектической).

Лечение: возвышенное положение в кровати (для улучшения оттока), тепло (влажный компресс на уши - смоченная водой марля в 6 слоев и пленка сверху накладываются, обходя ушную раковину, поверх - слой ваты и бинтование или платок). Капли в ухо с антибиотиками при целой барабанной перепонке эффекта не оказывают, противовоспалительное действие капель со стероидами также сомнительно. Обезболивающе действуют капли с лидокаином - Отипакс. При наличии перфорации капли в ухо применять опасно.

Характер отита

Назначения Эффект

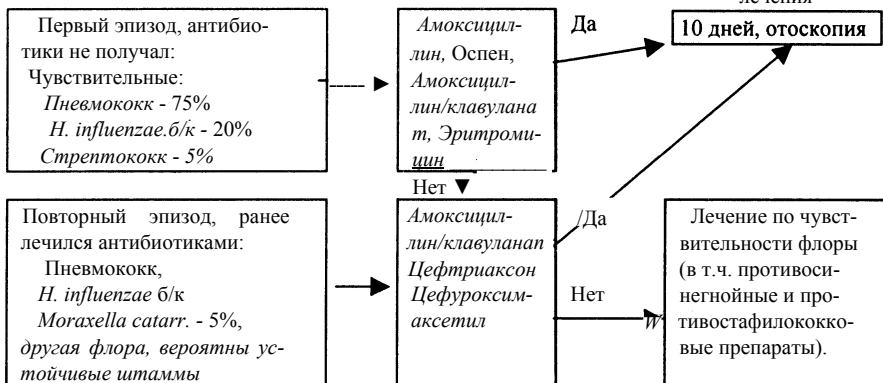
Длительность
лечения

Рис. 7.2 Алгоритм лечения острого среднего отита. Оценка эффекта: снижение 1° через 24-36 час, прекращение болей, гноетечения

Предложения не лечить отит антибиотиками чреваты осложнениями. Согласно рекомендациям Академии педиатрии США антибиотиками выбора при среднем отите являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат (40-50 мг/кг/сут) длительность терапии -10 дней у детей до 2 лет и 5-7 дней - у более старших. При их неэффективности (из-за устойчивости пневмококка) рекомендуется повысить вдвое дозы этих препаратов (или добавить амоксициллин к амоксициллин/клавуланату, доведя соотношение препаратов в последнем до 7:1) или ввести цефтриаксон (Роцефин) по 50 мг/сут 3 дня. Есть попытки лечить средний отит одной инъекцией цефтриаксона. В условиях России помимо указанных схем, хорошо зарекомендовал себя Оспен, возможно и использование эритромицина (или азитромицина) - см. алгоритм на рис. 7.2. В случае перфорации барабанной перепонки 2 недели и более тому назад - исключение хронического процесса.

Тонзиллит/фарингит

Термины «тонзиллит», «фарингит» и «тонзиллофарингит» взаимозаменяемы, в отношении стрептококковой формы. Международная классификация болезней X пересмотра использует первые два термина, в России принят термин «тонзиллит».

Этиология. Наиболее часто выявляются адено-, рино-, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа, Эпштейна-Бара, Коксаки. Основной бактериальный возбудитель - р-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), реже стрептококки групп С и G, *Agc-anobacterium haemolyticum*, анаэробы и спирохеты, редко - микоплазмы и хламидии. Пленчатый тонзиллит характерен для дифтерии зева.

Вирусы и БГСА передаются воздушно-капельным путем от больных, реже от носителя. БГСА выявляется чаще у детей старше 5 лет, наибольшая заболеваемость - в

зимне-весенний период (вирусные фарингиты - в зимние месяцы).

БГСА сохраняют высокую чувствительность к пенициллинам и цефалоспори-
нам; к макролидам в России резистентны 13-17% изолятов, при этом распространение
получил М-фенотип резистентности (устойчивость к макролидам и чувствительность к
линкомицину и клиндамицину). Резистентность к тетрациклинам и сульфаниламидам в
России превышает 60%, эти средства (в т.ч. *ко-тримоксазол*) не обеспечивают эради-
кации БГСА и не должны применяться. Клиническая резистентность к терапии связы-
вают с феноменом ко-резистентности: наличием лактамазы у сапрофитных штаммов,
которая разрушает пенициллины, «охраняя» БГСА от их действия.

Клиника. Инкубационный период при стрептококковом тонзиллите - 2-4 дня,
по клинической картине его трудно отличить от вирусного. Для него более характерно
острое начало с повышением температуры до 37,5-39°, недомогание, озноб, головная
боль, боль в горле, усиливающаяся при глотании, артралгии и миалгии, рвота, боли в
животе. Гиперемия миндалин, небных дужек, язычка, задней стенки глотки, их оте-
чность, гнойный детрит, рыхлые налеты встречаются и при вирусной этиологии. Увели-
чение и болезненность лимфоузлов у угла нижней челюсти, лейкоцитоз ($9-12 \cdot 10^9/\text{л}$) со
сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ (иногда до 40-50 мм/ч), повышение уровня
СРБ более характерны для стрептококковой ангины.

Кашель, ринит, охриплость голоса, конъюнктивит, стоматит или диарея более
типичны для вирусного тонзиллита. Нередко БГСА высевается у детей с картиной ви-
русного тонзиллита (с выделением вируса и отсутствием эффекта от терапии); в этих
случаях уместно думать о смешанной инфекции.

При скарлатине тонзиллит сопровождается сыпью, при дифтерии зева налет
плотный, с миндалин снимается с трудом, оставляя кровоточивую поверхность. При
инфекционном мононуклеозе наблюдается лимфаденопатия, часто гепатоспленомега-
лия, характерные клетки в мазке крови. При вызванной анаэробами ангине Симанов-
ского-Плаута-Венсана интоксикация выражена слабо, в зеве - чаще односторонние
некротические язвы миндалин, иногда распространяющиеся на небо и слизистую рта.

Осложнения стрептококкового тонзиллита:

- шейный лимфаденит;
- паратонзиллярный абсцесс на 4-6 день болезни;
- гломерулонефрит на 8-10 день болезни;
- ревматическая лихорадка на 2-3 неделе от начала болезни.

Слабость, субфебрилитет, артралгии, ускоренная СОЭ по окончании ангины
при повышении титров антистрептолизина О могут говорить о дебюте острой ревмати-
ческой лихорадки. В 1/3 случаев ревматическая лихорадка возникает после стертой
формы стрептококкового тонзиллита.

Диагноз инфекции, вызванной БГСА следует подтверждать данными посева
мазка из зева; в отсутствие возможности посева диагноз ставится при наличии соот-
ветствующих признаков (особенно в возрасте после 5 лет, весенний сезон). За рубежом
практикуют экспресс-диагностику стрептококкового антигена в мазках, позволяющих
получать результат через 15-20 мин, внедрение которых весьма желательно у нас.

Лечение: Антибактериальная терапия оправдана только при бактери-
альной, в первую очередь, стрептококковой этиологии тонзиллита. Она может

быть начата до получения данных посева и отменена в случае его отрицательного результата. При назначении терапии после выявления БГСА до 7-го дня болезни риск поздних осложнений не повышается. Целью антибактериальной терапии является, помимо быстрого снятия симптомов, эрадикация БГСА.

Таблица 7.3. Дозы антибиотиков при стрептококковом тонзиллите**

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи
<i>Феноксиметилпенициллин</i> (Пенициллин-V)	0,375 г в 2 приема (<25 кг); 750 мг в 2 приема (>25 кг)	за 1 час до еды
<i>Феноксиметилпенициллин - бензатин</i> (Оспен)	0,375 г в 2 приема (<25 кг); 750 мг в 2 приема (>25 кг)	за 1 час до еды
<i>Бензатин-пенициллин *</i>	В/м 600 тыс. ЕД в/м (<25 кг); 1,2 млн. ЕД в/м (>25 кг);	
<i>Амоксициллин</i> (Флемоксин Соллютаб, Оспексин)	0,375 г в 3 приема (<25 кг) 750 мг в 3 приема (>25 кг)	Независимо
<i>Доксициклин</i> (>8 лет)	2 мг/кг (>50кг-100 мг) в 1 прием	Независимо
<i>Цефадроксил</i>	30 мг/кг в 1 прием	Независимо
<i>Эритромицин</i>	40 мг/кг в 3 приема	За 1 час до еды
<i>Азитромицин</i> (Сумамед)	12 мг/кг в 1 прием	За 1 час до еды
<i>Спирамицин</i> (Ровамицин)	3 млн. ЕД в 2 приема	Независимо
<i>Кларитромицин</i> (Клацид)	15 мг/кг в 2 приема	Независимо
<i>Рокситромицин</i> (Рулид)	5 мг/кг в 2 приема	За 15 мин до еды
<i>Мидекамицин</i> (Макропен)	50 мг/кг в 2 приема	До еды
При рецидивирующем тонзиллите		
<i>Линкомицин, (клиндамицин)</i>	30 мг/кг в 3 приема 20 мг/кг в 3 приема	За 1-2 часа до еды, запивать водой
<i>Амоксициллин-клавуланат</i>	40 мг/кг/сут в 3 приема	Независимо
<i>Цефуроским-аксетил</i>	20 мг/кг/сут в 2 приема	Сразу после еды

* Назначают при: невозможности провести 10-дневный курс лечения, при ревматическом анамнезе, а также при вспышках БГСА-инфекции в коллективах.

** Комиссия по антибиотической комиссии МЗ РФ и РАМН. «Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (ангины) и фарингита»/ Метод, рекомендации. М. 1999.

Препаратами выбора для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются *феноксиметилпенициллин*, *аминопенициллины*, *Оспен* или *оральные цефалоспорины*. При аллергии на лактамные антибиотики применяют *макролиды* или *линкосамиды* (Табл. 7.3). При наличии ко-резистентности оральной флоры используют *амоксициллин/клавуланат* (Аугментин, Курам). Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс терапии любым антибиотиком, кроме *азитромицина*, который дают 5 дней. Есть неподтвержденные наблюдения об эффективности 5-дневного курса *цефуроским-аксетила* и *цефтибутена* (Цедекса). При анаэробной ангине (бактероиды, Вейлонелла, фузоспириллы) используют *пенициллин*, *клиндамицин*, *метронидазол*. Использо-

вание местных антисептических пастилок не заменяет лечение антибиотиками.

Повторное микробиологическое исследование показано больным с ревматизмом в анамнезе, при сохранении клинических проявлений. При рецидивах (с высевом БГСА или повышением АСJ1-0) используются препараты, способные преодолеть ко-резистентность, в течение 10 дней.

Носительство БГСА наблюдается у 20% детей и, в отсутствие клиники и иммунологических реакций, лечения не требует.

Острый ларингит

Вирусное заболевание, приводящее к осиплости голоса и, часто, к сужению просвета гортани (круп). Наблюдается чаще всего у детей 6 мес.-3 лет при парагриппе I и II типов, гриппе А, реже при РС- и аденовирусной инфекции. Бактериальное воспаление (пленчатый ларинго-трахеобронхит) развивается у интубированных больных.

Круп чаще всего возникает в 1-2 сутки ОРВИ, реже на 3-5 сутки, с лающего кашля и изменения голоса; затруднение вдоха, шумное дыхание, в т.ч. при нагрузке, тахипноэ (круп I ст.) присоединяются позже. Температура 37,5-39°, часто наблюдается возбуждение, реже рвота, судороги (при гриппе). При крупе 2 ст. наблюдаются участие дыхательных мышц, втяжение на вдохе яремной ямки, тахикардия, цианоз. РаСО₂ обычно остается в норме, РаО₂ имеет тенденцию к снижению. В большинстве случаев круп ограничивается 1-2 ст. со спонтанным улучшением через 1-3 дня.

При стенозе 3 ст. возникает выпадение пульса на вдохе, РаО₂ снижается (до 70 мм рт. ст. и ниже), РаСО₂ нарастает (при асфиксии 100 мм рт. ст. и выше), тахикардия сменяется брадикардией, предшествующей остановке сердца.

Дифтерийный круп развивается постепенно, эпиглоттит - см. ниже.

Рецидивирующий (спастический) круп наблюдается чаще у детей с атопией, приступы развиваются также часто на фоне ОРВИ, но очень быстро; часто сочетается с приступом астмы.

Лечение ларингита без стеноза проводится смягчающими средствами, при навязчивом кашле назначают бутамират, декстрометорфан (см. раздел 4.4). Лечение крупа I ст. также симптоматическое: отвлекающие процедуры (теплые ванны), слабые седативные средства (Гликольфен 1-2 мг/кг). Эффект получают как от ингаляций теплого пара, так и от пребывания на холодном воздухе. Дышать паром можно в ванной комнате (дома), под тентом, в кислородной палатке, пар подается при температуре 30±2°. Дети с астмой, а также с гнойным трахеобронхитом иногда не переносят пар; им назначают кислород и аэрозоли. Эффект аэрозолей эуфиллина, трав не доказан. Ингаляции 2,5% р-ра рацемического адреналина практикуется за рубежом, столь же эффективны стероиды с помощью дозированного ингалятора. Метаанализ данных литературы показал, что введение 0,6 мг/кг дексаметазона при крупе II—III степени столь же эффективно, как и все другие методы.

При нарастании стеноза, появлении дефицита пульса, расширении сердца, пароксизмальной тахикардии, стойком снижении газов крови (несмотря на терапию) необходима назо-трахеальная интубация (либо трахеостомия). Антибиотики следует назначать при признаках бактериальной инфекции (гнойный ларинго-трахеобронхит), а также детям с длительным стенозом.

При рецидивирующем крупе стероиды необходимы, надо обучить родителей их введению при первых признаках (например, *преднизолон* 20 мг внутрь или 30 мг в/м) - это предотвращает прогрессирование крупа. Эффективен и *адреналин* п/к 0,01 мл/кг 0,1 % р-ра, но не более 0,3 мл.

Острый эпиглоттит

Редкое заболевание, вызываемое чаще всего *H. influenzae* типа *B*. Сопровождается фебрильной температурой и быстро приводит к развитию интоксикации и выраженному нарушению дыхания. Характерно отсутствие лающего кашля. При осмотре гортани (иногда при осмотре зева) виден гиперемированный, отечный надгортанник.

Лечение: парентерально *ампициллин*, *амоксциллин/клавуланат*, *цефуроксим*, *цефотаксим*, *цефтриаксон*, в т.ч. в сочетании с аминогликозидами. Ребенка укладывают на бок и проводят интубацию.

7.3 Хронические заболевания носоглотки

Гипертрофия миндалин и аденоидов

Может препятствовать току воздуха (см. ниже) и часто служит почвой для развития хронического воспаления. При длительной обструкции носа ребенок дышит ртом, что приводит к нарушению прикуса, постоянной сухости во рту, неприятному запаху. Гипертрофия миндалин может затруднять глотание.

Лечение: туалет носа, полоскания горла, борьба с инфекцией часто позволяет обойтись без операции. Спреи со стероидами, смазывание миндалин стероидной мазью (1 раз в нед.) помогает уменьшить обструкцию. Оперативное удаление проводят только после длительного консервативного лечения. После тонзиллэктомии рекомендуется *фузофунжин* (Биопарокс) в ингаляциях.

Хроническая обструкция верхних дыхательных путей

Атрезия хоан проявляется дыхательными расстройствами, диагностика - путем введения в носовые ходы стерильного катетера, лечение оперативное.

Гипоплазия нижней проявляется храпящим дыханием, уменьшающимся в вертикальном положении, на боку и при выведении нижней челюсти вперед. Наиболее выражена она при синдроме Пьера-Робена. Связана с глоссоптозом, сужающим в положении лежа вход в гортань. Аналогичный генез имеет обструкция при других черепно-лицевых дизостозах, опухолях и при макроглоссии (трисомия-21).

Стридор - см. Главу 2.

Обструкция дыханию возникает чаще всего при гипертрофии миндалин и аденоидов (см. выше). В большинстве случаев причину обструкции удастся обнаружить при осмотре. Рентгеноскопия шеи во время сна позволяет уточнить механизм обструкции в сложных случаях. Храпящее дыхание в положении лежа обычно связано с обструкцией на уровне ротоглотки.

При обструкции верхних дыхательных путей наблюдается втяжение податливых мест грудной клетки, в т.ч. нижней части грудины, что напоминает воронкообраз-

ную ее дефсмацию. 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; описаны и летальные случаи. Длительная обструкция может вести к развитию легочного сердца с эпизодами правожелудочковой недостаточности.

Лечение: *сосудосуживающие капли в нос, промывание носа физраствором уменьшают заложенность носа. При сухости во рту глоток воды, сосание пастилки или кусочка сахара подавляют кашель. При храпении надо повернуть ребенка на бок, поднять головной конец постели. В тяжелых случаях во время сна - дыхание под повышенным давлением на выдохе через носовую канюлю. Устранение причины обструкции (обычно адено- и тонзиллэктомия) ведет к улучшению оксигенации и уменьшению симптомов легочного сердца.*

При значительном увеличении аденоидов целесообразность их удаления не вызывает сомнения. Резкая гипертрофия миндалин (миндалины сходятся по средней линии) в сочетании с признаками обструкции также является показанием к их удалению. При меньшей гипертрофии миндалин и сомнениях в их причастности к обструкции оправдана попытка консервативной терапии.

Хирургическая коррекция нижней челюсти при стридоре показана лишь при тяжелой гипоксии. Стридор в области гортани обычно разрешается самопроизвольно.

Хронический тонзиллит

Этот диагноз часто ставят без должного основания, наличие отдельных признаков не может считаться достаточным для постановки диагноза. Критериями диагностики принято считать наличие как минимум 3 из следующих симптомов:

- гнойные пробки или детрит в ретротонзиллярных карманах;
- рубцовое изменение миндалин;
- стойкое увеличение регионарного лимфоузла;
- частые (2-3 раза в год) ангины.

Связь с тонзиллитом патологии сердца, желчного пузыря сейчас не признается, речь обычно идет о параллельном развитии этих процессов под влиянием общих причин, таких как частые повторные ОРВИ и сенсibilизация к внешним аллергенам. Связь хронического тонзиллита с болезнями органов дыхания также трудно доказуема, удаление миндалин редко улучшает их течение и даже может его усугубить.

В большинстве случаев повторные ангины прекращаются через год-два, в любом случае в пубертатном возрасте частота проявлений хронического тонзиллита значительно снижается.

Лечение: *хронический тонзиллит лечится повторными курсами антибиотиков (лучше по данным посева), местно - полосканиями содой, календулой, марганцево-кислым калием 1:10 000. Оперативное лечение проводят при частых ангинах, но не ранее, чем через 6-12 мес. энергичного лечения. Наличие другой патологии, подозреваемой в связи с состоянием миндалин, не является показанием к операции.*

8. БРОНХИТЫ

8.1 Классификация и определения

Термином «бронхит» обозначают поражения бронхов любого калибра; «бронхиолит» - преимущественно мелких бронхов, «трахеит» - трахеи. В принятой в России классификации выделены острый бронхит, острый обструктивный бронхит, бронхиолит (в т.ч. облитерирующий), рецидивирующий, рецидивирующий обструктивный и хронический бронхиты. Все эти формы диагностируют при клинических симптомах воспаления бронхов без признаков пневмонии (инфильтративные или очаговые тени на рентгенограмме). Астматический бронхит рассматривается как форма бронхиальной астмы.

Бронхит нередко сопровождается пневмонией, но его выносят в диагноз тогда, когда его симптомы (например, обструкция) существенно дополняют картину болезни. Обструктивные формы бронхита диагностируются при наличии у больного клинических признаков обструкции бронха.

При бронхите как проявлении респираторной инфекции воспаление диффузное, оно захватывает более или менее равномерно бронхи обоих легких. Локализованные изменения бронхов (например, вокруг инородного тела, в зоне пневмосклероза и т. д.) обозначаются соответствующим образом (односторонний бронхит, бронхит приводящего бронха и т. д.) с добавлением характера воспаления слизистой - по данным бронхоскопии (катаральный, слизисто-гнойный, гнойный эндобронхит).

8.2 Этиология и эпидемиология

Острый бронхит - частое проявление респираторной инфекции, он может возникнуть и под влиянием химических и физических факторов, а также аллергенов.

Изменения слизистой оболочки бронхов наблюдаются при большинстве ОРВИ, но клиника бронхита развивается не всегда. Рино-, РС-вирусная и парагриппозная 3 типа инфекции часто вызывают бронхиты у грудных детей, тогда как у старших - только катар верхних дыхательных путей. Вызванные микоплазмой бронхиты, напротив, реже встречаются у детей раннего возраста. При гриппе А и В, хотя и поражается эпителий бронхов, симптомы бронхита часто затухиваются токсикозом и бактериальной пневмонией.

При бронхите на фоне ОРВИ в мокроте возрастает численность бескапсульных *H. influenzae* и пневмококков, но это не дает основание говорить о ее участии в развитии болезни. Речь идет о неинвазивном размножении условно-патогенной флоры вследствие нарушения мукоцилиарного клиренса; она не вызывает характерных для микробного воспаления общих нарушений, а применение антибиотиков не влияет на течение такого бронхита.

Бактериальные бронхиты развиваются у детей с нарушениями очищения бронхов (инородное тело, стеноз гортани, интубация, трахеостома, привычная аспирация пищи, муковисцидоз).

Заболеваемость бронхитом колеблется в зависимости от эпидситуации по

ОРВИ в пределах 75-250 на 1000 детей в год (что на 1-2 порядка выше, чем заболеваемость пневмонией), она выше в возрасте 1-3 лет. Заболеваемость выше в холодные сезоны: обструктивные формы бронхита учащаются весной и осенью (сезоны 'С-вирусной и парагриппозной инфекции), вызванные микоплазмой - в конце лета и осенью, аденовирусные - каждые 3-5 лет во время небольших эпидемических вспышек.

И при рецидивирующих бронхитах основную роль в развитии острого эпизода играют ОРВИ, однако, сам факт более частого развития клинической картины бронхита указывает на роль дополнительных факторов. К ним относятся, в первую очередь, загрязнение воздуха, а также склонность ребенка к аллергическим реакциям, редко - селективный дефицит IgA. У детей с рецидивирующим бронхитом, как правило, находят признаки дисплазии соединительной ткани.

Промышленное загрязнение атмосферного воздуха (CO₂, окислы азота, дым), пассивное курение, печи, дровяные и газовые плиты, способствуя развитию гиперреактивности бронхов, играют огромную роль как факторы, способствующие возникновению бронхита. Их действие особенно сильно проявляется у детей первых 6 лет жизни; заболеваемость острыми рецидивирующими формами бронхита является наиболее чутким индикатором неблагополучия в состоянии воздуха.

8.3 Острые бронхиты

Острый (простой) бронхит

Основной симптомом острого бронхита - кашель, в начале обычно сухой, сменяющийся через 1-2 дня влажным с увеличивающимся количеством мокроты. При трахеите может быть чувство давления или боли за грудиной. Хотя клинических признаков обструкции нет, иногда во сне возникают свистящие хрипы на выдохе. Мокрота чаще слизистая, на 2-й неделе может иметь зеленоватый цвет (примесь фибрина), что не является признаком микробного воспаления. Кашель длится обычно до 2 нед., более длительно у грудных детей при РС-вирусной инфекции, у более старших - при микоплазменной и аденовирусной. Кашель в течение 4-6 нед. без других симптомов может оставаться после трахеита.

При бронхите выслушиваются диффузные сухие и крупно- и среднепузырчатые, реже мелкопузырчатые хрипы, меняющиеся при кашле. Перкуторные изменения отсутствуют. Гематологические сдвиги при бронхите непостоянны; при инфекции микоплазмой может увеличиваться СОЭ на фоне нормального или сниженного числа лейкоцитов.

В отсутствиеотягощающих факторов (инородное тело, аспирация нищи, муковисцидоз и т. д.) или суперинфекции бронхит редко осложняется пневмонией, но о них следует подумать при длительном (более 3 нед.) течении бронхита.

Вирусный бронхит обычно развивается при умеренном токсикозе и субфебрильной температуре длительностью 1-3 дня, но при аденовирусной инфекции фебрилитет может сохраняться 7-10 дней. Даже у детей первого года жизни одышка бывает умеренной (до 50 в минуту).

Микоплазменный бронхит наблюдается, в основном, начиная со школы < го возраста. Он протекает часто с высокой температурой, но без токсикоза, с вовлечением

мелких бронхов (мелкопузырчатые хрипы, усиление мелких элементов легочного рисунка в зоне бронхита). Характерна асимметричность хрипов, что должно настораживать в отношении пневмонии. У большинства детей эти изменения сочетаются с сухим катаром и конъюнктивитом без выпота, что и позволяет заподозрить данную этиологию. В ряде случаев развивается выраженная обструкция.

Хламидийный бронхит (вызванный *C. trachomatis*) у детей первого полугодия протекает без обструкции (что необычно для этого возраста), выраженной одышки, токсикоза и гематологических сдвигов, его диагностика та же, что и хламидийной пневмонии.

Хламидийный бронхит (вызванный *C. pneumoniae*) у подростков часто протекает с обструкцией, иногда является дебютом астмы позднего начала.

Нисходящий трахеобронхит - тяжелое бактериальное осложнение крупа (стенозирующий ларинготрахеобронхит), крайне редко развивается первично. Этиология: золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, *H. influenzae*, иногда кишечная флора. Типично фибринозно-гнойное воспаление с образованием пленок, распространяющихся из подвязочного пространства на нижележащие отделы.

Наряду с признаками стеноза, отмечается высокая лихорадка, токсикоз, часто развивается пневмония. Характерны высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ. О присоединении нисходящего трахеобронхита говорит сохранение дыхательной недостаточности после интубации или трахеостомии.

Лечение острого бронхита обычно проводится на дому, рентгенография оправдана при подозрении на пневмонию. Антибактериальная терапия (макролиды) проводят при микоплазменном и хламидийных бронхитах.

Отхаркивающие, муколитики (*амброксол* - Лазольван, «Фервекс от кашля», *карбоцистеин* - Мукопронт, *гвайфенезин* - Туссин, и др.) облегчают кашель и отхождение мокроты. Этому может способствовать и противовоспалительная терапия - *фенспирид* (Эреспал - см. раздел 4.4). Аэрозольные ингаляции (вода, физраствор) в стационаре оправданы лишь у детей с мучительным кашлем. Противогистаминные препараты используют у детей с проявлениями аллергии, их подсушивающее действие можно использовать у больных с обильной секрецией. Электропроцедуры неэффективны.

При нисходящем трахеобронхите вводят эмпирически антибиотики широкого спектра (например, *амоксциллин/клавуланат*), корректируя терапию по данным посева. Местное лечение: увлажнение воздуха и введение в интубационную трубку 5-10 капель физраствора каждые 15 мин с последующим отсасыванием, удаление корок, пленок при ларингоскопии. При неэффективности трахеостомии больных переводят на ИВЛ.

Детей, перенесших острый бронхит, переводят на общий режим после нормализации температуры и ликвидации выраженного катара; сохранение несильного кашля и хрипов не должно служить этому препятствием.

Обструктивные формы острого бронхита

Термин используется, в основном, у детей первых 4 лет жизни, хотя, как указано в предыдущем разделе, обструкция может сопровождать хламидийный и микоплазменный бронхит у школьников и подростков. Бронхиолит отличается от обструк-

тивного бронхита как клинически, так и патогенетически: он чаще развивается как первый обструктивный эпизод у грудного ребенка, обструкция при нем связана, в основном, с отеком слизистой, а не с бронхоспазмом, что объясняет меньшую эффективность спазмолитиков при бронхиолите.

РС-вирусная и парагриппозная 3 типа инфекции обуславливают большинство обструктивных форм бронхитов, остальные вирусы вызывают не более 10-20% случаев. У старших детей играют роль инфекции микоплазмой и *C. pneumoniae*.

Своеобразие клинической картины у грудных детей (часто имеющих антитела к РС- и парагриппозному вирусам), редкость развития пневмонии (менее 1%) позволяет рассматривать бронхиальную обструкцию не просто как нарушение функции внешнего дыхания в результате инфекции, но и как реакцию, защищающую легкие в условиях поражения реснитчатого эпителия от попадания бактерий из верхних дыхательных путей. Как и всякая защитная реакция, обструкция может сама стать источником серьезных расстройств, в этом она не отличается от других болезней адаптации. Характерно, что при гриппе поражение слизистой бронхов обычно не сопровождается обструкцией, и бактериальная пневмония развивается особенно часто.

При всем сходстве обструктивных форм с бронхиальной астмой, они отличаются по многим патофизиологическим параметрам (повышенный уровень цАМФ и коэффициент цАМФ/цГМФ, нормальный уровень IgA и Т-лимфоцитов, отсутствие эозинофилии). Особенность реакции этих детей на вирусную инфекцию связана не с аллергией, а со свойственной им гиперреактивностью бронхов. Наличие аллергической предрасположенности (наследственность, повышение IgE), однако, способствует повторению эпизодов бронхиальной обструкции и формированию бронхиальной астмы.

Бронхиолит развивается у детей первых месяцев жизни обычно как первый эпизод обструкции на 3-4 день нетяжелой поначалу ОРВИ, часто при нормальной или субфебрильной температуре; фебрилитет типичен для облитерирующего бронхиолита (см. ниже). Характерны одышка до 70-90 в минуту, затруднение выдоха, раздувание крыльев носа, периоральный цианоз, сухой кашель, иногда с высоким, спастическим обертоном. При тахипноэ удлинение выдоха может отсутствовать. PaO_2 нередко снижается до 55-60 мм рт. ст., $PaCO_2$ чаще снижено (гипервентиляция), что препятствует ацидозу. Рентгенологически определяют вздутие легких, усиление бронхосудистого рисунка, мелкие ателектазы и очаговые тени встречаются редко и заставляют думать о пневмонии.

При оценке тяжести следует помнить, что нарастание дыхательных расстройств может не сопровождаться дальнейшим учащением дыхания. Надежнее оценивать участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, выраженность втяжений межреберий и инспираторных шумов. Потребность в ИВЛ при бронхиолите возникает редко, показаниями к ней являются:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- сохранение цианоза при дыхании 40% O_2 ;
- снижение болевой реакции;
- падение $PaO_2 < 60$ мм рт. ст.;
- увеличение $PaCO_2 > 55$ мм рт. ст.

Течение бронхиолита обычно благоприятное, обструкция достигает максиму-

ма в течение 1-2 дней, при ее улучшении в первую очередь уменьшаются втяжения, полностью она исчезает на 7-10 день. Осложнения (пневмоторакс, медиастинальная эмфизема, пневмония) редки. В пользу пневмонии свидетельствуют асимметрия в распределении хрипов, стойкая фебрильная температура, выраженный токсикоз, лейкоцитоз и тень на рентгенограмме.

Обструктивный бронхит реже, чем бронхиолит, возникает как первый эпизод, но чаще - у детей второго и третьего года жизни. Обструкция развивается раньше, на 2-3-й день ОРВИ, при повторных эпизодах - нередко в 1-й день. Характерны свистящие хрипы, слышимые при аускультации и нередко на расстоянии, на фоне удлинённого выдоха. Частота дыхания - 50, реже 60-70 в 1 мин. Влажные, в т.ч. необильные мелкопузырчатые хрипы выслушиваются у половины больных, у 10-15% трудно дифференцировать с бронхиолитом, что, однако, не имеет большого значения. Кашель сухой, нечастый, температура умеренная или отсутствует. Часто ребенок беспокоен, не отпускает мать, меняет позы в поисках наиболее удобной. Но нередко у детей даже со значительной обструкцией общее состояние страдает мало. Газы крови изменяются не резко. На снимке определяется вздутие легких. Картина крови характерна для вирусной инфекции.

Эпизод обструктивного бронхита отличается от приступа астмы не только возникновением во время ОРВИ с повышенной температурой, но, в основном, постепенным развитием обструкции. Эти признаки не абсолютны, при последующем наблюдении ребенка может оказаться, что это был дебют бронхиальной астмы, приступы которой также часто возникают на фоне ОРВИ.

Течение благоприятное, обструкция уменьшается в течение 2-3 дней, но удлинение выдоха может сохраняться 7-10 дней. Длительно сохраняется обструкция при аспирационном бронхите и у детей с тяжелым рахитом.

Лечение: Питание не изменяют, объем его может быть уменьшен. Растворы для оральной гидратации дают пополам с водой, чаем -100 мл/кг/сут, в/в инфузии проводятся только при эксикозе 2 ст. Антибиотики не показаны, однако у 10-15% детей в начале болезни трудно исключить бактериальный очаг (фебрилитет >3 дней; асимметрия хрипов, лейкоцитоз), что требует назначения антибиотиков до выяснения диагноза (1-3 дня). Этиотропное лечение - *рибавирин* - используют в США, в Европе редко. Препарат *паливизумаб* (Синаджиз), представляющий собой моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса, используется при тяжелых формах бронхиолита в США, с его помощью удается быстро снизить обилие РС-вируса в дыхательных путях.

При признаках гипоксии (беспокойство, цианоз, нарастание одышки) дают O₂ через катетер или носовые канюли. Противокашлевые средства не показаны, банки не приносят облегчения, а горчичники усиливают бронхоспазм. Антигистаминные препараты используются лишь у больных с кожной аллергией, на процессы в бронхах они не влияют и могут усилить сгущение слизи. При обилии вязкой слизи вводят муколитики (Лазольван, «Фервекс от кашля», Туссин и др. - см. гл. 4)

При небольшой обструкции введение бронхолитиков необязательно, при более выраженной - предпочтительны симпатомиметики (см. рис. 8.1). Этот же алгоритм можно использовать при начале лечения эуфиллином (4-5 мг/кг,

15-20 мг/кг/сут), но он менее эффективен и дает до 50% побочных эффектов. Введение кортикостероидов при неэффективности симпатомиметиков (а при бронхолите - вместе с ними) оправдано их противовоспалительным действием. О наступлении эффекта судят по снижению частоты дыхания на 15—20 в 1 мин., уменьшению втяжений межреберий, интенсивности экспираторных шумов. При такой тактике у большинства больных на второй день состояние улучшается, что, однако, не обязательно связано только с лечением.

ИВЛ или дыхание под повышенным давлением на выдохе (порядка 10 см НгО) у детей с бронхолитом проводят по указанным выше показаниям.

Вибрационный массаж и постуральный дренаж уже со 2-го дня позволяет улучшить эвакуацию мокроты и снизить выраженность бронхоспазма.

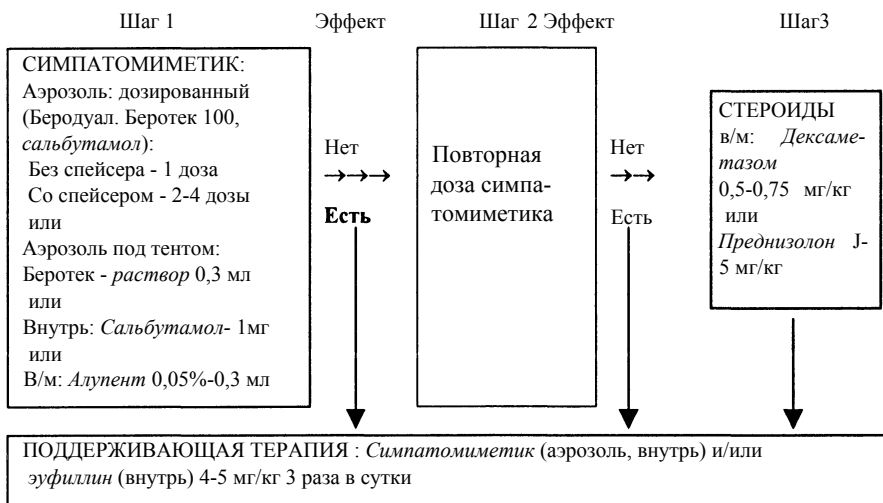


Рис 8.1. Алгоритм лечения обструктивного бронхита в раннем возрасте

Диспансерное наблюдение. Благоприятный прогноз позволяет не принимать каких-либо специальных мер после первого эпизода. Следует обратить внимание родителей на качество воздуха в помещении (пассивное курение!), на закаливание. У перенесших обструктивные формы бронхита детей нередко сохраняется гиперреактивность бронхов, повторные эпизоды обструкции свойственны, в основном, детям с аллергией (см. ниже).

Облитерирующий бронхолит

Эта форма свойственна аденовирусной (3, 7 и 21 типа) инфекции, она отличается от описанной выше картины крайней тяжестью и частой хронизацией. Может иметь и иммунопатологическую природу, как это имеет место в пересаженном легком

В основе процесса лежит поражение бронхиол и мелких бронхов (менее 1 мм в диаметре) с последующей облитерацией просвета. В паренхиме легких находят также экссудат, характерные для данной инфекции крупные клетки (аденовирусная пневмония). В пораженном участке легкого развивается эндартериит с сужением ветвей легочной, а иногда и бронхиальной артерий. Исход процесса - либо склероз доли или целого легкого, либо, чаще, сохранение воздушности дистрофичной невентилируемой легочной ткани с признаками гипоперфузии («сверхпрозрачное легкое»).

Клиническая картина острого периода характеризуется резкими дыхательными расстройствами на фоне стойкой фебрильной температуры, часто с другими признаками аденовирусной инфекции (в т.ч. конъюнктивит). Выслушивается масса мелкопузырчатых хрипов, крепитация, часто асимметричных, на фоне удлинненного и затрудненного выдоха. Как правило, развивается гипоксемия, гиперкапния, цианоз. В крови - повышение СОЭ, нейтрофильный сдвиг, умеренный лейкоцитоз. В этом периоде на снимке видны обширные, чаще односторонние мягкотеневые сливающиеся очаги без четких контуров («ватное легкое»), с картиной воздушной бронхограммы.

Дыхательная недостаточность нарастает в течение 1-2 нед., обычно при фебрильной температуре, часто требуется проведение ИВЛ. Летальный исход наступает в результате дыхательной недостаточности, обычно у детей с предшествующей грубой патологией или двусторонним процессом. Прогностически неблагоприятным является сохранение обструкции после нормализации температуры. В этом втором периоде, который длится 3-4 нед., обычно определяются хрипы, свистящий выдох на стороне поражения; обструкция может периодически усиливаться, иногда напоминая астматический приступ. Дыхательная недостаточность сохраняется, свидетельствуя о стойких изменениях легкого, эволюция которых приводит уже через 6-8 нед к феномену сверхпрозрачного легкого (см. раздел 8.5).

При благоприятном исходе на 2-3-й неделе падает температура и полностью исчезает физикальная и рентгенологическая симптоматика. При этом может сохраняться гипоперфузия доли легкого (1-2 степени) без типичного синдрома МакЛеода, в течение многих лет во время ОРВИ у таких больных прослушиваются хрипы.

Диагноз в типичных случаях несложен, с учетом возможных остаточных явлений важно пристальное длительное (в течение 1 года) наблюдение и за менее тяжелыми аденовирусными бронхитами. При сомнении в исходе показана сцинтиграфия.

Лечение представляет большие трудности в связи с отсутствием этиотропных средств. Антибиотики не предотвращают стойкой облитерации бронхиол, их используют эмпирически. Стероиды при раннем применении (преднизолон по 2-3 мг/кг/сут) способствуют более быстрому устранению обструкции и дают надежду на уменьшение остаточных изменений. Лечение токсикоза проводят по общим правилам, по возможности с минимумом в/в инфузий жидкотгги. Введение гепарина по 100-200 ЕД/кг/сут на высоте заболевания вполне оправдано. Во втором периоде при постепенном уменьшении дозы стероидов по показаниям назначают симпатомиметики, обязательно - вибрационный массаж и постуральный дренаж.

8.4 Рецидивирующие бронхиты

Рецидивирующие бронхиты представляют собой одну из самых распространенных форм патологии органов дыхания в детском возрасте. Этот диагноз оправдан у большинства детей 1-6 лет, состоящих на диспансерном учете как часто болеющие ОРЗ. У части детей заболевание протекает как простой рецидивирующий бронхит (РБ), у других - как рецидивирующий обструктивный (РОБ). Отождествление этих форм с бронхиальной астмой неправомерно, хотя у части детей, особенно с обструкцией, она диагностируется с течением времени.

Этиология обострений рецидивирующих бронхитов очевидна - это респираторные вирусы, которые обнаруживаются у больных в 2 раза чаще, а вируемия длится дольше, чем у детей с ОРВИ без бронхита. В ряде случаев есть доказательства персистенции РС-вируса. И если здоровые дети имеют лишь единичные эпизоды бронхита при ОРВИ, эти больные намного чаще, практически при каждой ОРВИ, болеют бронхитом. Такое повышение чувствительности бронхиального дерева к вирусной инфекции (бронхитический диатез по Р.Г. Артамонову) связано, по крайней мере, с 2 факторами - БГР и аллергической предрасположенностью.

Действительно, около 60% детей с рецидивирующими бронхитами имеют БГР, а 80% - положительные кожные аллергологические пробы и/или повышение уровня IgE. Реакция на аэроаллергены выявляется у 15% с РБ и у 30% с РОБ. Разница в степени БГР и чувствительности к аэроаллергенам позволяет объяснить клинические различия между этими двумя формами. Наличие аллергической предрасположенности может объяснить и частое повторное инфицирование респираторными вирусами вследствие преобладания Т-хелперного ответа 2-го типа. Признаков снижения клеточного или гуморального иммунитета у этих больных нет, нет и оснований говорить о причинной роли хронических очагов в носоглотке; скорее возможно одновременное возникновение этих процессов под влиянием вирусных инфекций.

Обращает на себя внимание и высокая частота признаков дисплазии соединительной ткани у детей с рецидивирующими бронхитами; так, по данным ряда авторов, пролапс митрального клапана, повышенная эластичность кожи и высокая подвижность суставов наблюдается более, чем у 90% детей с рецидивирующим бронхитом и ненамного реже - у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Частота рецидивирующих бронхитов значительна, хотя их диагностика во многом зависит от субъективных оценок. Ими страдают 40-50 из 1000 детей в возрасте 1-3 лет, 75-100 - 4-6 лет и 30-40 - 7-9 лет. В экологически неблагоприятных зонах частота этой патологии намного выше; так, в возрасте 3-6 лет она выше в 5-6 раз, чем в благоприятных районах, достигая 250 на 1000 детей этого возраста; значительна и роль пассивного курения.

Рецидивирующий бронхит

РБ определяется как бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2-3 раза в течение 1-2 лет на фоне ОРВИ. Эпизоды бронхита характеризуются длительностью клинических проявлений (2 и более нед.).

Клинически рецидив заболевания протекает как острый бронхит с умеренной лихорадкой, но кашель часто затягивается на 3-4 нед., тогда как ринит, гиперемия зева

и другие симптомы ОРВИ проходят намного раньше. Общее состояние нарушается мало. Рецидивы совпадают с сезонностью ОРВИ, но нередко возникают при массивных выбросах аэрополлютантов. Кашель сначала сухой, затем влажный, со слизистой или слизисто-гнойной мокротой. Выслушиваются грубые сухие и средне- и крупнопузырчатые хрипы, рассеянные, с обеих сторон. Показатели крови меняются мало.

Вне рецидивов клинические изменения отсутствуют, но можно наблюдать повышенную кашлевую готовность: появление кашля при охлаждении ребенка, иногда при физической нагрузке или психическом напряжении.

У 10% больных РБ повышена прозрачность легочных полей - свидетельство нарушения бронхиальной проходимости. Выявление эндобронхита при бронхоскопии, скорее всего, зависит от предшествующего рецидива; значение выявляемых некоторыми авторами при биопсии изменений слизистой во время ремиссии не ясно.

Исследование ФВД у половины больных РБ выявляет обструктивные нарушения, обычно нерезкие и обратимые, пробы с бронходилататором вне рецидива у 20% детей выявляют скрытый бронхоспазм. БГР выявляется у половины больных, обычно слабой степени.

Течение, в основном, благоприятное, рецидивы прекращаются в течение 2-3 лет. У 1/3 детей они длятся до 5 лет, в т.ч. и в 1-2 классе школы. Трансформация РБ в астматический бронхит происходит у 10% больных, в типичную астму - у 2%, в основном у детей с бронхоспастическим компонентом. Есть сообщения о развитии у взрослых, перенесших в детстве РБ, хронического бронхита; и хотя эти данные нуждаются в подтверждении, у таких детей надо бороться с курением особенно настойчиво.

Лечение обострения проводится так же, как и острого бронхита. Важен оптимальный воздушный режим (температура воздуха 18-20°, влажность не ниже 60%). Отхаркивающие и муколитики (см. Главу 4) при подозрении на бронхоспазм дополняют спазмолитиками внутрь или в ингаляциях. Антибиотики вводят только при признаках бактериального воспаления. Оправдана противовоспалительная терапия (Эреспал - см. раздел 4.4)

В качестве базисного лечения при РБ показан *кетотифен* (0,05 мг/кг/сут) в течение 3-6 мес., занятия ЛФК. Положительного влияния аденотонзиллэктомии на течение РБ отметить не удастся. Проводятся меры по предотвращению аллергизации. Надежным методом снижения БГР является пребывание за городом (по крайней мере, 2-3 летних месяца). Применение антибактериальных средств для профилактики рецидивов нецелесообразно. Поскольку обострения бронхита возникают на фоне ОРВИ, вполне оправдано проведение лечения *Рибомунилом* (см. раздел 4.8). Ребенка с РБ снимают с учета, если рецидива нет в течение 2 лет.

Рецидивирующий обструктивный бронхит

РОБ определяется как бронхит, обструктивные эпизоды которого повторяются на фоне ОРВИ. В отличие от бронхиальной астмы, обструктивные эпизоды не имеют приступообразного характера и не развиваются в ответ на воздействие неинфекционных аллергенов. Повторные эпизоды могут быть связаны с хронической аспирацией пищи (см. Главу 11). У части детей РОБ является дебютом бронхиальной астмы, диаг-

ноз которой ставится позже - после появления типичных приступов, в т.ч. на неинфекционные стимулы.

Общепринятый диагноз РОБ является у детей до конца 3-го года жизни, у более старших детей обычно диагностируется астматический бронхит; однако диагноз РОБ и у них при соблюдении указанных критериев не является неправомерным.

Клиническая картина РОБ складывается из нечастых (1-2 раза в год) эпизодов, протекающих как острый обструктивный бронхит на фоне ОРВИ. Рецидивы обычно наблюдаются в течение 6-12 мес. после первого эпизода, так что через 18-14 мес. их имеют лишь единичные дети без аллергической наследственности или проявлений, с нормальным уровнем IgE. Но рецидивы (3-4 и более) повторяются у большинства детей с аллергией. В целом у 50-60% детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом, не имеющих признаков аллергии, обструктивные эпизоды прекращаются в возрасте 3-4 лет, у остальных - в возрасте 4-5 лет. Напротив, у детей с РОБ, имеющих признаки аллергии, нередко уже в возрасте 3-5 лет ставят диагноз бронхиальной астмы. Группами риска по частому рецидивированию РОБ и развитию бронхиальной астмы в последующей жизни являются дети:

- с кожными аллергическими проявлениями на 1-м году жизни;
- с высоким уровнем IgE или положительными кожными пробами;
- имеющие родителей (в меньшей степени - других родственников) с аллергическими заболеваниями;
- имевшие 3 и более острых обструктивных эпизодов;
- у которых обструктивный эпизод возникает без температуры и имеет приступообразный характер.

Развитие астмы у этих категорий детей, однако, не фатально, при уровне IgE >100 МЕ/мл за 10 лет наблюдения бронхиальная астма развилась в 45% случаев. Исходя из этого, наблюдение ребенка с РОБ имеет целью своевременное выявление аллергических реакций и предотвращение дальнейшей сенсибилизации.

Лечение острого эпизода РОБ проводится по тем же правилам, которые изложены в разделе «Острый обструктивный бронхит». Детям с аллергией следует дать рекомендации по удалению вероятных аллергенов и откорректировать диету (см. Главу 15).

Базисное лечение детям с РОБ проводится так же, как при легкой бронхиальной астме - *кетотифеном*. Оно показано, по крайней мере, детям с аллергией (в т. ч. в семейном анамнезе). Можно использовать дозированные ингаляции Интала, Тайледа или Дитека, либо Беротека через небулятор. В более тяжелых случаях показаны ингаляции стероидов, также лучше через небулятор (Пульмикорт - раствор для ингаляций - см. Табл. 5.7).

Родителей следует детально ознакомить с методикой лечения обструкции у их ребенка с тем, чтобы они могли сами в случае необходимости начать лечение. У детей, перенесших тяжелый эпизод типа астматического статуса, родителей надо обучить раннему применению стероидов.

8.5 Хронические бронхиты

Хронические бронхиты в детском возрасте обычно сопровождают хронические воспалительные заболевания легких. Заболевание, аналогичное хроническому бронхиту взрослых (представляющее собой хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов, протекающее с повторными обострениями и имеющее определенный морфологический субстрат), у детей, по-видимому, если и встречается, то крайне редко. Поэтому как самостоятельное заболевание хронический бронхит у детей диагностируется только после исключения пневмосклероза, муковисцидоза, синдрома цилиарной дискинезии и других заболеваний.

Клинические проявления - постоянный продуктивный кашель и разнокалиберными хрипами, обострениями, наблюдаются при самой разнообразной патологии легких у детей; поэтому критерии диагностики хронического бронхита как основного заболевания должны обязательно включать все указанные ниже элементы:

- кашель с мокротой;
- постоянные хрипы в течение 3 мес. и более;
- 3 и более обострения в год на протяжении двух последовательных лет;
- исключение указанных выше заболеваний.

Хронический бронхиолит с облитерацией

Заболевание является последствием острого облитерирующего бронхиолита, его морфологическим субстратом является облитерация бронхиол и артериол одного или нескольких участков легких, приводящая к нарушению функционального легочного кровотока и развитию эмфиземы. Синдром одностороннего свёрхпрозрачного легкого (синдром МакЛеода) представляет собой частный случай данного заболевания.

В анамнезе у больных отмечается тяжелое острое заболевание, диагностированное как пневмония или бронхиолит. Клинически проявляется одышкой (в тяжелых случаях с цианозом), более или менее выраженной обструкцией (что нередко дает повод диагностировать бронхиальную астму) на фоне хронического, преимущественно одностороннего бронхита. Над пораженным легким или долей определяется ослабленное дыхание, стойкая крепитация и мелкопузырчатые хрипы, хотя у многих больных выслушиваются свистящее дыхание и сухие хрипы с двух сторон. На фоне ОРВИ нарастают явления бронхита и усиливается обструкция, нередко рефрактерная к спазмолитической терапии. Бронхоскопия выявляет разлитой эндобронхит, более выраженный в пораженном легком, при промывании бронхов отходит хлопьевидная слизь.

У большинства больных процесс локализуется в левом легком; наряду с поражением всего легкого имеются случаи преимущественного поражения одной доли, а также гнездные формы, при которых участки гипоперфузии выявляются в обоих легких. Односторонняя свёрхпрозрачность характеризуется уменьшением легкого при повышении его воздушности, что лучше видно на выдохе - симптом воздушной ловушки. Тень средостения смещена в большую сторону, что усиливается на вдохе. При поражении одной доли и, особенно, при гнездных формах эти феномены менее заметны. На бронхограмме видно незаполнение периферических отделов бронхиального дерева и неравномерное расширение проксимальных отделов. Сцинтиграфия выявляет резкое нарушение кровотока и является решающей в диагностике.

Нарушения обструктивного типа сочетаются со снижением ЖЕЛ до 50-60% и увеличением ОО от 120 до 330%. Тест Тиффно обычно снижен, ОФВ₁ составляет 30-70% от должной величины. Нарушения распределения вдыхаемого газа наблюдаются постоянно с индексом эффективности в пределах 25-80%. Диффузионная способность легких не изменяется. Умеренная гипоксия (РаО₂ 65-85 мм рт. ст.) обычна.

Течение хроническое, с возрастом возможна частичная компенсация. Дифференциальная диагностика с хронической пневмонией (при которой также снижен кровоток и есть хронический бронхит и зона повышения прозрачности) базируется на рентгенологических и бронхографических данных. Сходна со сверхпрозрачностью агенезия или гипоплазия легочной артерии или ее одной крупной ветви; но у этих больных не наблюдается ярких клинических признаков и изменений на бронхограмме.

Лечение предусматривает борьбу с бронхоспазмом и подавление бактериального воспаления в бронхах. Регулярный дренаж, гимнастика благоприятно действуют на общее состояние больного. Проведение пульмонэктомии, по крайней мере в детском возрасте, неправомерно.

Пластический бронхит

Это редкое заболевание характеризуется образованием плотных слепков, состоящих из фибрина и повторяющих ветвление бронха. В основе заболевания лежит нарушение лимфотока в грудной клетке, которое проявляется также накоплением жидкости в полости перикарда.

Клинически обострение заболевания протекает как респираторный эпизод с навязчивым, иногда мучительным непродуктивным кашлем, обычно на фоне температуры. В выраженных случаях появляются боли за грудиной, признаки гидроперикарда. Течение эпизода длительное, оно заканчивается отхождением слепка бронхов или его фрагментов. Острые эпизоды рецидивируют.

В диагностике большую помощь оказывает УЗИ сердца, выявляющее выпот в перикарде, иногда с отложением фибрина. Заподозрить данное заболевание нетрудно при указании на отхождение ветвистых слепков бронхов и заинтересованность перикарда.

Лечение хирургическое - перевязка грудного протока.

9. ПНЕВМОНИИ

9.1 Определение, классификация, частота

Определение

Пневмония - острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме. Последнее условие, являющееся, по мнению ВОЗ, «золотым стандартом» диагностики, позволяет сузить круг состояний, трактуемых как пневмония. Под него, в частности, не подпадают заболевания с диффузными изменениями легких (например, при респираторно-вирусных инфекциях), а также бронхит и бронхиолит, не имеющие четких очаговых или инфильтративных изменений. В Международной классификации болезней X пересмотра (1992 г.) из рубрики «Пневмония» исключены как поражения легких, обусловленные физическими и химическими факторами, так и имеющие аллергическую и сосудистую природу.

Данное определение не предусматривает обязательного рентгенологического исследования для диагностики пневмонии; диагноз ставят у постели больного, но в тех случаях, когда очаговые или инфильтративные изменения вероятны.

В зарубежной литературе часто используют иные критерии, включающие наличие влажных хрипов при отсутствии очага или инфильтрата. Такая пневмония диагностируется как вирусная - с гиперинфляцией легких, прикорневыми перибронхиальными утолщениями и т.д., тогда как признаки уплотнения легочной ткани и плевральный выпот служат критериями бактериальной пневмонии. Такой подход в 70-80-е годы в нашей стране (мелкоочаговая пневмония) привел к гипердиагностике пневмоний и к неоправданно широкому назначению антибиотиков. По мнению большинства российских специалистов, выраженному в Классификации, такое расширительное определение пневмонии не оправдано, прежде всего с практической точки зрения.

Классификация

По условиям инфицирования пневмонии делят на **внебольничные** (домашние) и **внутрибольничные** (госпитальные). Пневмонии у новорожденных делят на **внутриутробные** (врожденные) и **приобретенные** (постнатальные), последние также могут быть **внебольничными** и **госпитальными**.

Выделяют также **пневмонии у лиц с иммунодефицитными состояниями**, а также **пневмонии, ассоциированные с вентиляцией легких (ВАП)**, которые делят на **ранние** (первые 72 часа ИВЛ) и **поздние** (4 и более суток на ИВЛ).

Внебольничные пневмонии возникают в обычных условиях жизни. **Внутрибольничными** считают пневмонии, развившиеся через 72 часа пребывания в стационаре или в течение 72 часов после выписки оттуда. **Внутриутробными** считаются пневмонии, проявления которых развились в первые 72 часа жизни ребенка.

В зависимости от характера и распространенности поражения легкого (по клинико-рентгенологическим данным) выделяют **очаговую, очагово-сливную, долевою (крупозную), сегментарную, интерстициальную** пневмонии.

Очаговые пневмонии - наиболее распространенная форма, очаги чаще единичные, размером от 1 см и более. Множественные более мелкие очаги наблюдаются при хламидиозе. При очагово-сливных пневмониях на фоне долевого или более крупного затемнения могут быть видны более плотные участки клеточной инфильтрации или полости деструкции.

Сегментарная пневмония качественно отличается от очаговой, поскольку при ней вовлекается весь сегмент, находящийся, как правило, в состоянии ателектаза. Их обратное развитие замедлено при обычно быстром регрессе клинических проявлений. Во многих случаях этот диагноз удастся поставить лишь при наблюдении за динамикой процесса. Поэтому термин «сегментарная» не следует использовать для обозначения распространенности процесса, хотя это нередко делается (например, говорят «полисегментарная очаговая пневмония», имея в виду ее большой размер).

Крупозная (пневмококковая) пневмония диагностируется прежде всего по клиническим данным; лобарный пневмонический инфильтрат может иметь и иную этиологию. К интерстициальным относят редкие формы пневмоний, при которых страдает интерстиций; при этом не исключено и наличие очагов в легких. Эта форма наблюдается при пневмоцистозе и ЦМВ-инфекции.

По тяжести выделяют **нетяжелые и тяжелые** пневмонии, к последним относят формы, требующие интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности или токсикоза, а также протекающие с осложнениями. Основными **осложнениями** являются плеврит (синпневмонический и метапневмонический), легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок.

По течению различают пневмонии **острые и затяжные** (с затяжным течением). При адекватном лечении большинство неосложненных пневмоний рассасывается за 2-4 нед., осложненных - за 1-2 мес. Затяжное течение диагностируется при отсутствии обратной динамики процесса (обычно сегментарного) в сроки от 1,5 до 6 мес.

Заболеваемость и смертность

Заболеваемость пневмонией в России, согласно исследованиям, проведенным с должным рентгенологическим контролем, находится в пределах 4-17 на 1000 детей в возрасте 1 мес. - 15 лет с максимумом в возрасте 1-3 лет. Она повышается в периоды эпидемий гриппа. Заболеваемость новорожденных зависит от условий в роддоме, частота внутриутробных пневмоний точно не определена. При использовании зарубежных критериев диагностики показатели заболеваемости пневмонией достигают 40-80 на 1000 детей и даже выше, т.е. соответствуют суммарной заболеваемости пневмонией и обструктивными формами бронхита, определяемой в России.

Острые пневмонии становятся причиной смерти детей с неудовлетворительным состоянием здоровья (нарушения питания, недоношенность, пороки развития и т. д.); в условиях современной России наибольшую угрозу представляют собой госпитальные пневмонии: их частота при внутрибольничных ОРВИ достигает 10%, а летальность - 5-10%. На их долю приходится 50-75% всех смертельных исходов пневмонии. Особенно опасны они для детей, длительно находящихся в стационаре. В то же время

роль нарушений питания и рахита в настоящее время невелика, так что профилактическая работа только в этом направлении не ведет к снижению смертности от пневмонии.

Пневмония как основная и единственная причина смерти выступает нечасто - у **5-20%** детей **0-1** года, у которых на аутопсии выявлена пневмония. В более старшем возрасте ее роль как основной причины смерти еще меньше. **В 50%** и более пневмония выступает как конкурирующая причина смерти (при сепсисе, пороках развития сердца, ЦНС и др.). К сожалению, до сего времени СВСД - синдром внезапной смерти детей (составляющий более **80%** всех случаев смерти на дому), диагностируется редко, эти случаи обычно идут в статистику как смерть от пневмонии, что создает иллюзию высокой смертности от пневмонии на дому. Летальность от внебольничной пневмоний зависит, в первую очередь, от организации медицинской помощи. Позднее обращение (в т.ч. из-за создаваемого жаропонижающими чувства ложного благополучия), несвоевременное и неадекватное лечение играют при этом ведущую роль.

9.2 Этиология пневмоний

Этиология пневмоний зависит от возраста ребенка и места ее возникновения, поэтому выбор стартового препарата должен проводиться с учетом этих данных.

Внебольничные пневмонии

У детей **1-6 месяцев жизни** (Табл. 9.1) можно выделить:

- ☐ типичные (очаговые, сливные), вызываемые банальной пневмотропной флорой;
- ☐ атипичные (с диффузными изменениями в легких), вызываемые микроорганизмами, инфицирующими ребенка в перинатальном периоде.

Табл. 9.1. Клинические признаки типичных и атипичных внебольничных пневмоний у детей первых месяцев жизни

Признак	Пневмония типичная	Пневмония атипичная
Лихорадка	Выражена, $T > 38^{\circ}$	Нет или субфебрильная
Одышка	Нет или незначительная	Выражена
Кашель	Влажный	Начинается с кашля, кашель сто- като упорный, нарастающий
Хрипы	Нет или локализованные	Рассеянные
Перкуссия	Часто укорочение	Коробочный звук
Рентгенологи- ческая картина	Чаще односторонний очаг или инфильтрат; вовлече- ние плевры	Двусторонние множественные очаги с поражением интерстиция
Возбудитель	Кишечная палочка, ста- филококки, реже пневмо- кокк, <i>H. influenzae</i>	<i>C. trachomatis</i> , реже пневмоци- сты, спорно: <i>M. pneumoniae</i> , <i>U.</i> <i>urealyticum</i>

У половины больных в этом возрасте внебольничные пневмонии связаны с аспирацией пищи (см. Главу И), нередко они являются первой манифестацией муко-

висцидоза (см. Главу 14) или иммунодефицита (см. Главу 17). Возбудителями этих **типичных** пневмоний являются *E coli* и стафилококки, редко *Moraxella catarrhalis*. Пневмококковая и вызванная *H. influenzae* пневмонии (около 10%) редки из-за наличия в этом возрасте материнских антител; но эта этиология вероятна в случае контакта с больным ОРЗ (обычно другим ребенком в семье).

Основным возбудителем **атипичных** пневмоний является *C. trachomatis*, реже *Pneumocystis carinii* (у недоношенных детей и инфицированных ВИЧ). Этиологическая роль *U. urealyticum* и *M. hominis* оспаривается. В развитии пневмоний в этом возрасте существенна роль предшествующей вирусной инфекции.

У детей 6 мес. - 6 лет. *Str. pneumoniae* (пневмококк) является ведущим возбудителем, обуславливая более половины всех внебольничных **типичных** пневмоний (более 90% пневмоний с расшифрованной бактериальной этиологией). Реже встречаются пневмонии, вызванные *H. influenzae* типа *B* (до 10%). Большинство случаев легочной деструкции и плеврита обусловлено этими двумя возбудителями, стафилококковая этиология выявляется редко. Бескапсульная *H. influenzae* часто высевается из пунктата легких, обычно в сочетании с пневмококком, однако ее роль как самостоятельного возбудителя до конца не ясна. **Атипичные** пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдаются в этой возрастной группе редко (у 10-15%), еще реже - вызванные *C. pneumoniae* (3-5%); пневмония, вызванная *C. trachomatis*, в этом возрасте - крайняя редкость.

Доказательство роли вирусной инфекции как предшественника бактериальной удается получить менее, чем в половине случаев.

У детей 7 - 15 лет основным бактериальным возбудителем **типичной** пневмонии является пневмококк (40% и более от общего числа пневмоний), *Я. influenzae* типа *B* практически не наблюдается. Редко пневмонии вызывает пиогенный стрептококк. В школьном возрасте увеличивается доля **атипичных** пневмоний, вызванных *M. pneumoniae* (20-40%) и *C. pneumoniae* (7-24%).

Внутрибольничные пневмонии

От внебольничных они отличается спектром возбудителей инфекции. Их может вызывать как больничная флора, обычно резистентная к антибиотикам, так и собственная флора больного. Из больничных штаммов чаще других встречаются метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MR3C), псевдомонады (часто при манипуляциях), клебсиеллы, серрации, неферментирующие грамотрицательные бактерии. При инфицировании аутофлорой характер возбудителя и его чувствительность во многом определяются терапией, которая проводилась ребенку до заболевания (см. Табл. 9.2).

Анаэробы (пепто- и пептострептококки, бактероиды - обычно в ассоциации с гемолитическим стрептококком группы А, реже с гемофилюсом и стафилококком) попадают в легкое при манипуляциях (бронхоскопия, дренирование плевральной полости), редко - при анаэробной ангине как нисходящая инфекция.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП). Если ИВЛ начата в ближайшие часы после поступления в стационар, вне зависимости от ее причины пневмония, развившаяся в первые 72 часа, скорее всего, будет обусловлена аутофлорой больного. Начиная с 4 суток ИВЛ происходит смена этих возбудителей на грамотрицательную кишечную флору (псевдомонады, серрации, клебсиеллы и др.).

Если ИВЛ начата с 3-5 дня пребывания ребенка в стационаре, резко возрастает риск внутрибольничной инфекции; ее характер зависит от профиля стационара, эпидемиологического режима и проводимой больному противомикробной терапии.

Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями

Они могут быть обусловлены как обычной, так и оппортунистической микрофлорой; в обоих случаях они протекают тяжело. ВИЧ-инфекция предрасполагает к пневмонии, вызываемой *P. carinii*, реже ЦМВ, *M. avium-intercellulare* и грибами (в первых 1-2 г. жизни *Candida*, у старших также - *Aspergillus*). Пневмоцистоз иногда наблюдается у детей, длительно получающих большие дозы глюкокортикоидных препара. >в. "

О пневмониях у больных острым лейкозом и лимфомами - см. раздел Г/. У детей, перенесших трансплантацию костного мозга, на фоне нейтропении преобладают стафилококковые и псевдомонадные пневмонии, позже - ЦМВ, адено-, герпесвирусные инфекции, обычно в сочетании с *P. carinii* и грибами. Только через 6 мес на первый план выходят пневмококк и гемофильная палочка. При трансплантации солидных органов (почки, сердце) наиболее часты пневмонии, вызванные ЦМВ.

У детей с первичными клеточными иммунодефицитами пневмонии чаще обусловлены пневмоцистами и грибами, при гуморальных формах - пневмококками, стафилококками, энтеробактериями. Вирусная инфекция играет провоцирующую роль.

9.3 Диагностика острых пневмоний

Общая симптоматика

Общая симптоматика, согласно проведенным ВОЗ Исследованиям, является основой клинической диагностики пневмонии, аускультация играет лишь вспомогательную роль. Для пневмонии характерна фебрильная температура; хотя этот признак мало специфичен, температура ниже 38° с 95%-ной вероятностью говорит против пневмонии (за исключением атипичных форм в первые месяцы жизни). При пневмонии без лечения температура держится 3 дня и дольше, а при ОРВИ она в 86% случаев снижается в течение 1-3 дней; этот признак весьма специфичен.

Одышка наблюдается тем чаще, чем обширнее пневмония и чем меньше ребенок; ВОЗ рекомендует использовать следующие ее параметры:

>60 в 1 минуту у детей первых 2 мес., >50 у детей 2-12 мес. и >40 у детей 1-4 лет

Одышка при пневмонии - специфичный признак, но его чувствительность невелика: одышка отсутствует у 60% больных с сегментарной пневмонией, у 40% - с очаговой и у 20% - с очагово-сливной и крупозной. При пневмонии одышка не сопровождается бронхиальной обструкцией; слабо выраженные ее признаки наблюдаются обычно только при граматрицательных внутрибольничных пневмониях.

Реакция плевры обуславливает болезненное дыхание со стонущим (кряхтящим) звуком в начале выдоха; его нередко ошибочно принимают за признак обструкции. Участие дыхательных мышц в акте дыхания обнаруживается чаще, но чувствительность этого признака невелика.

Токсикоз у больного пневмонией проявляется отсутствием аппетита, возбуждением или апатией, нарушением сна, плаксивостью, бледностью, тахикардией; фебрильные судороги наблюдаются намного реже, чем при ОРВИ (из-за меньшей скорости повышения температуры при бактериальном процессе). Рвота характерна для крупозной пневмонии у старших детей. Цианоз наблюдается лишь в очень тяжелых случаях.

Катаральные явления - частый (при заболевании на фоне ОРВИ), хотя и не обязательный спутник пневмонии. Но влажный (реже сухой) кашель выявляется постоянно, его отсутствие является признаком, свидетельствующим против пневмонии.

Перкуссия и аускультация

Эти методы далеко не всегда выявляют **типичный** пневмонический очаг, что нередко ведет к ложноотрицательному диагнозу. Укорочение перкуторного звука встречается тем чаще, чем массивнее поражение (при долевых процессах - в 75% случаев). Для пневмонии не характерны симптомы разлитого бронхита: рассеянные сухие хрипы обнаруживаются только у 10%, а рассеянные влажные - у 25% больных, обычно в поздние сроки болезни. Локальные мелкопузырчатые хрипы определяются менее чем у половины больных, чаще в самом начале болезни. Влажные хрипы над ограниченным участком легкого делают диагноз пневмонии весьма вероятным, но их отсутствие диагноз пневмонии не исключает. Лишь у 70% больных выявляется изменение дыхания над участком легкого: жесткое (с усиленным выдохом) или бронхиальное дыхание, чаще ослабленное, бронхофония.

Обнаружить хотя бы один из 3 локальных симптомов удастся у 60-80% больных, но и их отсутствие ни в коей мере диагнозу пневмонии не противоречит: учет общей симптоматики позволяет поставить этот диагноз. Обструктивный синдром, как указано выше, для пневмонии нехарактерен, исчезновение обструкции (например, при астме) на фоне подъема температуры всегда должно заставить думать о пневмонии.

Для атипичных пневмоний, характерны рассеянные мелкопузырчатые хрипы.

Гематологические сдвиги

Лейкоцитоз выше $10 \cdot 10^9/\text{л}$ наблюдается в первые дни болезни только у половины больных, но цифры выше $15 \cdot 10^9/\text{л}$ при вирусных или вызванных микоплазмой процессах бывают крайне редко. Для пневмоний, вызванных *S. trachomatis*, характерен высокий лейкоцитоз ($30-40 \cdot 10^9/\text{л}$). СОЭ 20 мм/ч и выше говорит в пользу пневмонии. Пневмонии с низким числом лейкоцитов (вызванные гемофилюсом, микоплазмой) редки, отсутствие гематологических сдвигов не исключает этого диагноза.

Признаки тяжести пневмонического процесса

Ряд признаков позволяет прогнозировать течение легочного процесса, в частности, вероятность деструкции. Полостные изменения чаще возникают при обширных очагово-сливных процессах (двусторонних или двудолевых), при наличии плеврита, при лейкоцитозе выше $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и высокой фибринолитической активности крови, особенно у детей в возраст до 3 лет.

Легочные нагноения сопровождаются стойкой лихорадкой и нейтрофильным лейкоцитозом до момента опорожнения гнояника. Для иммунокомплексного метап-

невмонического плеврита характерны высокая температура в течение, в среднем, 7 дней («безмикробная лихорадка») и повышение СОЭ на 2-4-й неделе болезни. Эти осложнения часто сопутствуют друг другу.

Диагностический алгоритм

Данные о частоте симптомов пневмонии позволяет предложить следующую диагностическую схему при первом контакте с больным ОРЗ.

Дети всех возрастов с ОРЗ и кашлем классифицируются как:

1. Имеющие тяжелое заболевание (вероятно бактериальную пневмонию); этим больным следует ввести антибиотик и направить в стационар. Критерии - наличие хотя бы одного из следующих симптомов, независимо от уровня температуры:

- учащение дыхания (критерии - см. выше) в отсутствие обструкции;
- втяжение межреберий в отсутствие обструкции;
- стонущее (кряхтящее) дыхание;
- цианоз носогубного треугольника;
- признаки токсикоза (больной вид, отказ от еды и питья, сонливость, нарушение сознания, резкая бледность при повышенной температуре).

2. Вероятно имеющие пневмонию; этих больных надо направить на рентгенографию, при ее невозможности ввести антибиотик. Критерии - отсутствие указанных в пункте 1 признаков, при наличии хотя бы одного из следующих симптомов:

- температура $>38^{\circ}$ дольше 3 дней;
- локальные физикальные признаки пневмонии;
- асимметрия хрипов, особенно при наличии конъюнктивита и других симптомов микоплазменной инфекции.

3. Детям с ОРЗ и признаками бронхиальной обструкции рентгенографию проводят при асимметрии хрипов или востепительной гемограмме; их госпитализируют при наличии дыхательной недостаточности.

4. Дети с фебрильной температурой в течение 1-2 дней в отсутствие указанных выше признаков подлежат наблюдению на дому как больные ОРЗ без пневмонии.

Такой алгоритм несложен и не чреват осложнениями, он освобождает участкового педиатра от необходимости ставить окончательный диагноз в условиях недостаточной информации. Важно, чтобы педиатр не только получил описание, но и видел рентгенограмму: это позволит ему сопоставлять свои находки с картиной в легких. А выявление очага или инфильтрата на снимке - даже при небольшом навыке несложно.

Схематически этот алгоритм представлен на Рис. 9.1. На первом этапе (фебрилитет >3 суток, и/или одышка, и/или втяжения грудной клетки в отсутствие бронхиальной обструкции) удается выявить 3/4 больных пневмонией, при 10-15% ложноположительных диагнозов. Учет локальной симптоматики и асимметрии хрипов повышает выявление пневмонии до 95%. Алгоритм пропускает 5% пневмоний, обычно попадающих под наблюдение в поздние сроки с остаточными изменениями. Он позволяет снизить гипердиагностику пневмонии и сократить число необоснованных рентгеновских снимков; его чувствительность - 94%, а специфичность - 95%.

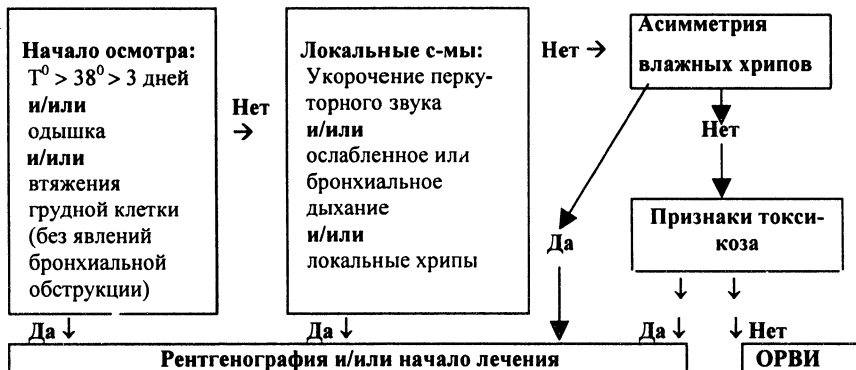


Рис. 9.1. Алгоритм клинической диагностики пневмонии

Рентгеновское исследование

Его проведение при ясном клиническом диагнозе не обязательно, но оно позволяет подтвердить клинический диагноз и уточнить форму пневмонии.

Гомогенные тени (полисегментарная, долевая, очаговая) характерны для бактериальных пневмоний, тяжистые, негомогенные - для атипичных, вызванных микоплазмой. Диссеминированные процессы у грудных детей говорят в пользу хламидиоза или пневмоцистоза, у старших они наблюдаются при стрептококковой пневмонии.

Очагово-сливные, плотные, с выбухающей границей тени характерны для пневмоний, осложняющихся деструкцией, уменьшенные по объему гомогенные сегментарные тени с вогнутой границей свидетельствуют о наличии ателектатического компонента с тенденцией к затяжному течению.

Прикорневые затемнения чаще всего связаны с реакцией корня на вирусную инфекцию или, реже, туберкулезный бронхоаденит. Такой вид изредка имеет пневмония в верхушечных сегментах нижних долей, хорошо видимых на боковых снимках. Диагноз «прикорневая пневмония» неправилен.

Обычно бывает достаточно снимка в прямой проекции; боковая проекция желательна при локализации пневмонии в левой нижней доле. Рентгеновский контроль при неосложненных пневмониях в случаях полного эффекта от лечения (см. ниже) не обязателен, т.к. во всех этих случаях происходит полное рассасывание в течение 2-4 нед. Повторные снимки нужны при неполном эффекте или его отсутствии. Для контроля за динамикой изменений плевры удобно УЗИ.

Осложнения пневмоний

Они зависят от вирулентности микроорганизма, массивности инфицирования и степени иммунности ребенка в отношении возбудителя и его серотипа. Некоторые серотипы пневмококка (3,5,9,14), стафилококки, *H. influenzae* типа *b*, стрептококк, клебсиеллы, синегнойная палочка, сerratии часто вызывают деструктивные процессы

и синпневмонический плеврит. Эти осложнения возникают и при инфицировании менее вирулентными штаммами (например, пневмококками 1,6,19 серотипов) у детей, не встречавшихся с ними ранее и не имеющих к ним антител. Своевременно начатое лечение способно оборвать процесс, однако нагноение и легочная деструкция развиваются уже в 1-2-й дни болезни, так что антибиотикотерапия не в состоянии изменить ход событий.

Преморбидные факторы, снижающие иммунный ответ (иммунодефицит, недоношенность, выраженные нарушения питания) или эффективность механизма очищения бронхов (муковисцидоз, инородное тело, привычная аспирация пищи) способствуют утяжелению воспалительного процесса.

Бактериальные пневмонии (чаще пневмококковые) могут осложняться иммунокомплексным метапневмоническим плевритом (см. Главу 10). Отек легких (чаще 2 типа - шоковое легкое) проявляется внезапным ростом PaCO_2 , появлением массы хрипов, мутного фона легочных полей. Его наиболее частая причина - избыточная инфузия жидкости (>50 -80 мл/кг/сут), реже - инфекционно-токсический шок.

Токсические осложнения (нарушения со стороны ЦНС, сердца, микроциркуляции, КЩС, гемокоагуляции) зависят от тяжести процесса и адекватности терапии. Их следует отличать от компенсаторных сдвигов (гиперкоагуляция с гиперфибриногенемией, олигурия, снижение ОЦК до 25%, компенсированный ацидоз, снижение уровня гемоглобина и сывороточного железа), коррекция которых нецелесообразна и может быть опасной. Нарушение микроциркуляции (часто с ДВС-синдромом) проявляется мраморностью кожи, похолоданием конечностей при высокой температуре, кровоточивостью. В генезе инфекционно-токсического шока играют роль выделение как микробных токсинов, так и провоспалительных медиаторов.

Прогноз

Прогноз пневмонии всегда серьезен, даже при благоприятном исходе пневмонии без лечения ребенок астенизируется и нуждается в реабилитации, есть и риск развития хронической пневмонии. Поэтому даже нетяжелая пневмония - показание к лечению антибиотиками. Своевременное лечение пневмонии, даже тяжелой, приводит к полному ее рассасыванию. На месте поражения остается обычно усиление легочного рисунка (до 1 мес.), дольше (до 2 мес.) держится нарушение легочного кровотока. На компьютерных томограммах усиление легочного рисунка имеет вид кольцевидных теней, ошибочно принимаемых за полости абсцессов - они не требуют вмешательства.

Плевральные наложения после метапневмонического плеврита могут держаться до 3-4 мес., но и они рассасываются обычно полностью. Лишь у детей 0-3 лет, перенесших деструктивный процесс, в пораженной ранее доле выявляются незначительные, хотя и стойкие, изменения легочного кровотока (1-й степени). В отличие от больных с обструктивным бронхитом, обследование перенесших пневмонию детей не выявляет у них признаков бронхиальной гиперреактивности. Это указывает на то, что перенесенная пневмония, в отличие от бронхита, не оставляет после себя БГР. Можно также думать и о том, дети с наследственно обусловленной БГР, возможно, имеют пониженный риск заболевания пневмонией.

9.4 Антибактериальное лечение пневмоний

Этиотропную терапию пневмонии при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного начинают незамедлительно, при сомнении в диагнозе у нетяжелого больного решение принимают после рентгенографии. При возможности следует взять материал для посева у постели тяжелого больного.

Первичный выбор антибактериального средства (как и его смену), как правило, приходится проводить эмпирически. Показаниями к переходу на альтернативные препараты является отсутствие клинического эффекта от препарата первого выбора в течение 36-48 часов при нетяжелой и 72 часов при тяжелой пневмонии, а также развитие нежелательных побочных эффектов.

Общие вопросы антибиотикотерапии и оценка ее эффективности представлены в разделе 3.3. 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 на Рис. 9.2, 9.3 и 9.4.

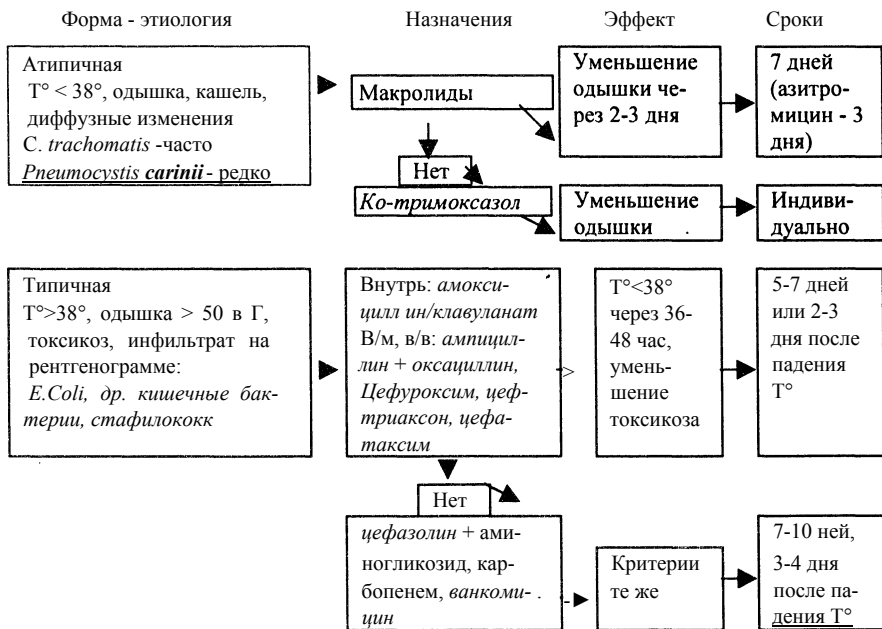
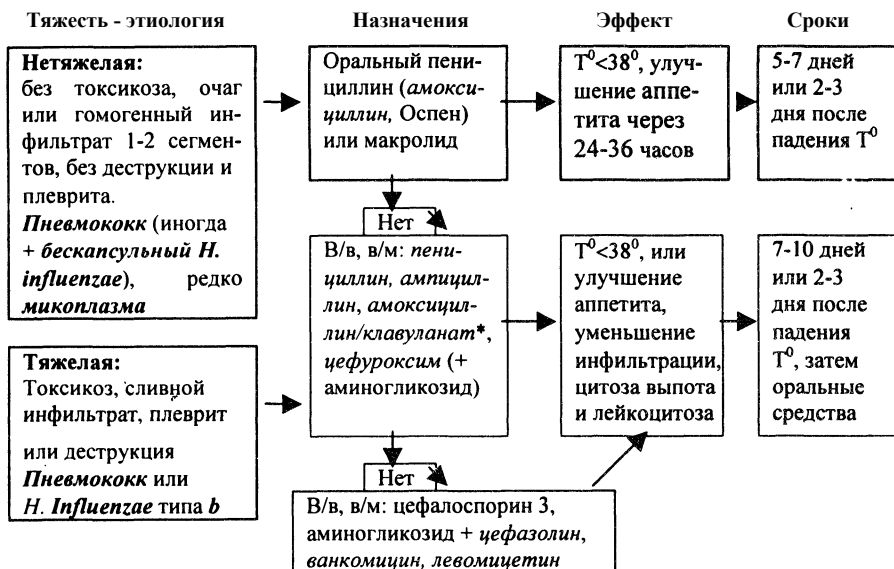


Рис. 9.2 Алгоритм лечения внебольничной пневмонии у детей в возрасте 1-6 месяцев.

Выбор антибиотика базируется на его доступности и данных о лекарственной аллергии. При неосложненных нетяжелых пневмониях следует отдавать предпочтение оральным препаратам, заменяя их при неэффективности парентеральными. Если терапия была начата парентерально, после достижения эффекта (падения температуры) следует перейти на оральный препарат (ступенчатый метод). При быстром достижении эффекта и обычных курсах терапии назначение противогрибковых препаратов не оправдано.

У детей первых 6 месяцев жизни типичные пневмонии протекают обычно тяжело, их лечение проводится в стационаре парентеральными препаратами. Лечение нетяжелых атипичных пневмоний при хороших условиях возможно на дому.

Препаратами выбора при атипичных формах являются макролиды. При типичных пневмониях оправданы в начале лечения полусинтетические пенициллины³ или цефалоспорины 1 поколения в комбинации с аминогликозидами, при нетяжелых формах - защищенные пенициллины или цефалоспорины 2 поколения внутрь. При тяжелых пневмониях лечение допустимо начинать в/в или в/м с защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2 или 3 поколений, альтернативными препаратами являются *ванкомицин*, *карбопенемы*.



*Внутрь или ступенчатым методом - в/в, затем внутрь

Рис. 9.3 Алгоритм лечения типичной небольничной пневмонии у детей в возрасте 6 месяцев - 6 лет

У детей 6 месяцев - 6 лет лечение нетяжелых, неосложненных пневмоний может проводиться амбулаторно оральными препаратами. Препаратами первого выбора являются пенициллины, при непереносимости - макролиды, альтернативными - оральные цефалоспорины 2 поколения, защищенные пенициллины, *пенициллин в/м*.

При тяжелой форме обязательна госпитализация, комбинации антибиотиков, расширяющие антимикробный спектр, показаны при осложненных формах и неясности этиологии. Препаратами первого выбора остаются парентеральные пенициллины, цефалоспорины 1-2 поколения, альтернативными - цефалоспорины 2-3 поколения; при подозрении на стафилококковую этиологию лечение может быть начато с *ванкомицина*. Не потерял своего значения и *левомицетин*. Макролиды назначаются при подозрении на атипичную пневмонию (легионеллез, микоплазмоз). При подозрении на анаэробную пневмонию (гнилостный запах!) используют *клиндамицин*, *линкомицин*, *метронидазол*.

У детей 6 - 15 лет нетяжелые пневмонии лечат, в основном, на дому оральными препаратами. При типичной пневмонии назначают Оспен, *амоксцициллин*, цефалоспорины 1 поколения, альтернативными являются защищенные пенициллины. При частой в этом возрасте атипичной пневмонии (или пневмонии неясной этиологии) лечение целесообразно начинать с макролидов, которые действуют и на пневмококки.

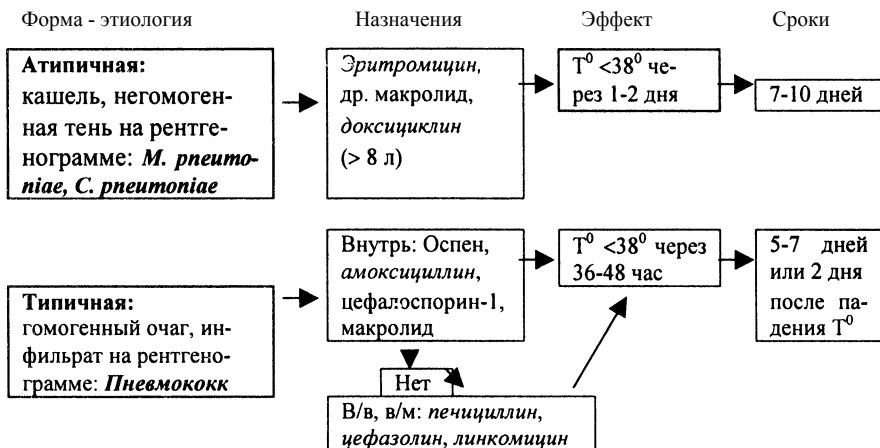


Рис 9.4. Алгоритм лечения внебольничной пневмонии у детей 7-15 лет

Тяжелые формы являются показанием к госпитализации, поскольку обычно это бактериальная пневмония, чаще всего вызванная пневмококком. Для их лечения используют *ампициллин* или *пенициллин в/м*, цефалоспорины 1-2 поколения в/м или в/в, дающие достаточно быстрый эффект. Альтернативными могут быть *амоксцициллин/клавуланат*, цефалоспорины 3 поколения или

ванкомицин при подозрении на устойчивый пневмококк. При отсутствии эффекта следует думать о легионеллезе или другой «экзотичной» этиологии.

Внутрибольничные пневмонии

Выбор антибиотика при внутрибольничных пневмониях на первом этапе также проводится эмпирически и определяется предположением о наиболее вероятной этиологии болезни, которое основывается на следующих данных:

- профиль стационара и эпидемиологическая обстановки в нём;
- преморбидный фон больного (возможность иммуносупрессии);
- предшествующая антибактериальная терапия (см. Табл. 9.2).

Смена на альтернативный препарат проводится по данным бактериологического исследования. При отсутствии эффекта ее следует осуществлять быстро (в течение 24-36 часов), поскольку (если возбудитель не определен) препарат приходится менять иногда 3-4 раза. При нетяжелых формах возможна монотерапия, препаратами первого выбора являются противостафилококковые, цефалоспорины 2-3 поколений. При тяжелых формах чаще требуется комбинированная терапия, предпочтительно внутривенное введение препаратов.

Табл. 9.2. Стартовая терапия при внутрибольничной пневмонии

Терапия до пневмонии	Вероятный возбудитель	Рекомендуемые препараты
Не проводилась	Пневмококк, микоплазма	Парентерально: <i>пенициллин</i> , <i>ампициллин</i> . Внутрь: макролид
Пенициллин, ампициллин	Стафилококк, микоплазма	В/м, в/в: <i>оксациллин</i> , <i>линкомицин</i> , <i>цефазолин</i> . Внутрь: <i>амоксциллин-клавуланат</i> , макролид
Макролид	Кокковая флора, устойчивый пневмококк, <i>H. influenzae</i>	Внутрь, в/м, в/в: <i>оксациллин</i> , <i>линкомицин</i> , <i>цефазолин</i>
Цефалоспорины 1, оксациллин, линкомицин*	<i>E. coli</i> , др. Гр-отр. флора, резистентный стафилококк	Парентерально: <i>Аугментин</i> , цефалоспорины 2-3 поколений, аминогликозид, <i>ванкомицин</i> , комбинации препаратов
Аминогликозид	Пневмококк или Гр-отр. флора, резистентный стафилококк	Парентерально: <i>пенициллин</i> , <i>ампициллин</i> , при отсутствии эффекта: уреидопенициллины, <i>рифампицин</i> , карбопенем, <i>ванкомицин</i> , аминогликозид в высоких дозах*
Аминогликозид + цефалоспорины 2-3	Резистентная Гр-отр. флора, резистентный стафилококк	Парентерально: карбопенем, уреидопенициллины, <i>рифампицин</i> , <i>ванкомицин</i> , <i>азтреонам</i> , Тиментин, аминогликозид в высоких дозах*

* Гентамицин 15 мг/кг/день, амикацин 30-50 мг/кг/день

Альтернативные препараты (аминогликозиды, цефалоспорины 3 поколения с антисинегнойной активностью, уреидопенициллины, *ванкомицин*, карбопенемы, макролиды при подозрении на атипичную природу пневмонии) подбираются с учетом указанных выше факторов. По показаниям они комбинируются с противогрибковыми препаратами (*флуконазол* - Дифлюкан). В крайне тяжелых случаях и у детей старше 12 лет при подозрении на энтеробациллярную, синегнойную и атипичную этиологию могут быть использованы препараты из группы фторхинолонов, например, *ципрофлоксацин*. При анаэробных процессах обязательно использование *метронидазола*.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии. Ранние ВАП (без предшествующей антибиотикотерапии) требуют назначения защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2 поколения. Аминогликозиды, цефалоспорины 3 поколения, *ванкомицин* являются альтернативными препаратами. Если ИВЛ была начата с 3-4-х суток пребывания в стационаре, лечение проводится по алгоритму для внутрибольничных пневмоний (Табл. 9.2).

При поздних ВАП назначают уреидопенициллины и противосинегнойные цефалоспорины (*цефтазидим*, *цефоперазон*), другие цефалоспорины 3 поколения с аминогликозидами, альтернативными являются *ванкомицин*, карбопенемы, фторхинолоны (см. выше).

Пневмонии у лиц с иммунодефицитом

Важно обеспечение гнотобиологических условий в стадии максимума иммунодепрессии, профилактическая антибактериальная терапия и мониторинг флоры. Эмпирически при бактериальной пневмонии используют цефалоспорины 3 поколения или *ванкомицин* в сочетании с аминогликозидами. По показаниям используют *ко-тримоксазол* (20 мг/кг/сут *триметоприма*) при пневмоцистозе, противогрибковые препараты, ацикловир при герпетической, *ганцикловир* - при ЦМВ-инфекции. Длительность терапии составляет не менее 3 недель, при протозойной и грибковой пневмониях - более.

9.5 Другие виды лечения

Режим больного пневмонией

До наступления эффекта режим постельный с расширением после нормализации температуры. Проветривание помещения обязательно, холодный воздух способствует углублению и урежению дыхания. При быстрой обратной динамике ребенка можно переводить на общий режим и начинать прогулки с 6-10-го дня болезни. Возобновлять закаливание можно через 10-14 дней после нормализации температуры. Большие физические нагрузки (спорт) допустимы через 6 нед. при нетяжелой и 12 нед. после осложненной пневмонии; в течение этого времени восстанавливается легочный кровоток.

Сниженный в первые дни аппетит быстро восстанавливается, что делает излишним дополнительное назначение витаминов. Лечение рахита вита-

мином D пневмония не препятствует. Жаропонижающие при пневмонии не назначают, так как это может затруднить оценку эффективности лечения.

Ранняя выписка (сразу по достижении эффекта) из стационара позволяет избежать суперинфекции и быстрее вернуть ребенка в привычную обстановку; сохранение увеличенной СОЭ, хрипов в легких или остаточных рентгенологических изменений не препятствуют ранней выписке ребенка.

Г гидратация

Водный режим должен быть адекватен, но задержка жидкости вследствие выброса антидиуретического гормона создает опасность гипергидратации, особенно при введении жидкости в вену. Признанной формулой является:

Введение 50% полной суточной потребности в жидкости, из которых, при необходимости, в вену вводится не более 1/3 объема

Ввиду высокого содержания натрия растворами для оральной гидратации (Регидрон и др.) восполняют 1/3-1/2 потребности организма, добавляя воду, чай, соки и т.д. Суточный объем жидкости должен быть не менее 700-1000 мл. Оральной гидратацией можно ограничиться у всех больных неосложненной и у 80-90% больных осложненной пневмонией.

Показаниями для инфузионной терапии являются выраженный эксикоз, коллапс, нарушение микроциркуляции, угроза синдрома ДВС. При токсикозах и сердечной недостаточности соотношение, коллоидов и кристаллоидов должно быть 1:1. Общий объем жидкости, вводимой в вену, не должен превышать 20-30 мл/кг/сут, равномерно распределенных в течение суток.

При нарушении микроциркуляции вводят коллоидные растворы (Реополиглюкин, растворы гидроксиэтилированного крахмала - Инфукол ГЭК 6% и 10%) в дозе до 10 мл/кг/сут. Коррекция ацидоза проводится при BE -10 и ниже. Введение щелочных растворов без определения КЩС допустимо лишь как экстренная мера при ДВС-синдроме и расстройствах микроциркуляции.

Лечение осложнений

Дыхательная недостаточность выраженной степени развивается при обширных поражениях, отеке легких, клапанном пиопневмотораксе, массивном экссудативном плеврите, интерстициальных процессах. Обычно достаточно подачи Ог, редко - ИВЛ.

Отек легких (чаще 2 типа - шоковое легкое) обычно развивается при избыточной инфузии кристаллоидов, поэтому прекращение инфузий - предпосылка его лечения. ИВЛ проводится в режиме положительного давления на выдохе.

Плевриты, пневмоторакс - лечение см. Главу 11.

Внутрилегочные полости и абсцессы после опорожнения обычно хорошо поддаются консервативному лечению, напряженные полости иногда приходится дренировать по Мональди либо проводить бронхоскопическую окклюзию приводящего бронха. Антипротеазы (Контрикал, Гордокс, Трасилол) ис-

пользуются при угрозе деструкции в первые 3 дня болезни, в более поздние сроки они не эффективны.

ДВС-синдром обычно сочетается с нарушением микроциркуляции при неэффективности терапии. Он является показанием для назначения *гепарина* (по 200-250 ЕД/кг/сут в стадии гиперкоагуляции и по 50-100 ЕД/кг/сут - гипокоагуляции), а также коррекции реологии крови и назначения стероидов (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 (*адреналин, мезатон*), высоких доз стероидов, борьбы с ДВС-синдромом. Наиболее эффективный метод - плазмозамена.

Сердечная недостаточность. В экстренных случаях вводят в/в *строфантин* (0,1 мл 0,05% раствора на год жизни) или *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, поскольку инфекционная анемия имеет приспособительный 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 др. этиологии. Эффективность этих препаратов, однако, сомнительна, особенно при адекватной антибактериальной терапии. Введение нативной или сухой плазмы и иммуноглобулина, в т.ч. внутривенного, обычно не влияет на течение процесса, нередко дает пирогенные реакции. Гемотрансфузии показаны только при острой кровопотере или крайне низком 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 есть рекомендации о применении около 100 таких средств - от травяных настоев до иммуномодуляторов. Доказательства эффективности всех этих средств 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 гипопроотеинемии, 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 пневмонии лучше проводить в санатории. Основа реабилитации - постепенное увеличение физических нагрузок, общеукрепляющие упражнения, ЛФК следует сочетать с дыхательными упражнениями. Физиотерапевтические

электропроцедуры излишни, они лишь затягивают пребывание в стационаре и создают угрозу суперинфекции в поликлинике. Так называемую медикаментозную реабилитацию (экстракт алоэ, «биостимуляторы» и т. п.) следует считать необоснованной и недопустимой.

Профилактика пневмоний

В ее основе лежит предупреждение ОРВИ и гриппа, что особенно важно у детей первого полугодия жизни. Вакцинопрофилактика пневмоний, вызванных *H. influenzae* типа B, возможна с помощью соответствующей конъюгированной вакцины (Акт-Хиб), конъюгированные пневмококковые вакцины скоро появятся в практике. Снижает заболеваемость пневмонией и вакцинация против гриппа.

Для профилактики внутрибольничных пневмоний необходимо изменить подходы к госпитализации детей с ОРВИ и устранить необоснованное профилактическое использование антибиотиков.

9.6 Пневмонии различной этиологии

Пневмококковые пневмонии

Пневмококковые пневмонии свойственны детям, начиная с 6-месячного возраста, причем в раннем детстве они протекают либо как нетяжелые очаговые (у детей, уже встречавшихся с данным серотипом), либо как тяжелые, очагово-сливные, осложненные (первая встреча с серотипом). Тяжелые формы развиваются и при инфицировании определенными серотипами (3, 5, 9, 14-й) пневмококка, они отличаются богатым клеточным экссудатом, нагноением и расплавлением легочной ткани протеолитическими ферментами нейтрофилов.

Классическая форма - крупозная пневмония, свойственна подросткам и взрослым, она начинается остро с температуры 40°, озноба, кашель с ржавой мокротой, болей в грудной клетке, 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.

У детей раннего возраста выраженность проявлений коррелирует с объемом поражения. При небольшом очаге токсикоз умеренный, нет дыхательных расстройств, крупные, сливные очаги сопровождаются вовлечением плевры - учащенным, часто стонущим дыханием, периоральным цианозом, тахикардией. Наиболее тяжелые пневмонии - осложненные плевритом - как син-, так и метапневмоническим (см. Главу 10).

Рентгенологически выявляются обычно односторонние, как лобарные гомогенные с четкими контурами тени, так и мелкие очаговые (в т.ч. шаровидные) тени или затемнение 1-2 сегментов. Лейкоцитоз выше $15-20 \cdot 10^9/\text{л}$ 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% больных;

они обычно тонкостенны, множественны и исчезают самопроизвольно.

Лечение. Препараты выбора - пенициллины, при нетяжелых формах - оральные, в средних дозах (50 000 ед/кг/сут), цефалоспорины 1-2 поколений. Пневмонии, вызванные умеренно резистентным пневмококком, требуют повышения дозы пенициллина или применения **амоксициллин/клавуланата**, в случае полной устойчивости препаратом выбора является **ванкомицин**.

Стафилококковые пневмонии

В настоящее время стафилококк вызывает пневмонии вне лечебных учреждений практически лишь у детей первых месяцев жизни и иммунодефицитных больных; внутрибольничные заболевания обуславливаются резистентными к пенициллинам, а в хирургических отделениях - и к метициллину штаммами. *Staphylococcus aureus* при аэрогенном заражении вызывает в легких сливные очаги клеточной инфильтрации со склонностью к некрозу и образованию абсцессов. При сепсисе пневмония начинается с очагов в интерстиции с формированием абсцессов. *Staphylococcus epidermidis* вызывает легочные заболевания редко, обычно у недоношенных детей.

Неосложненные стафилококковые пневмонии (диагноз мало достоверен) не отличаются от других кокковых пневмоний. При очагово-сливных формах ухудшение состояния происходит обычно на фоне ОРВИ, с повышением температуры появляются кашель, одышка, стонущее дыхание. Ребенок бледный, вялый, отказывается от еды; нередки рвота, 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. Воздушные полости, нередко с уровнем жидкости и клапанным механизмом, наблюдаются часто.

Стафилококковую внебольничную 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 пенициллины;
- => при лейкоцитозе выше $25 \cdot 10^9/\text{л}$ у больного с типичной пневмонией.

Лечение: устойчивые к лактамазе антибиотики (**оксациллин, цефазолин**, лучше в комбинации с аминогликозидами, **линкомицин**). При выделении метициллин-резистентного стафилококка (МРЗС) вводят **ванкомицин**.

Стрептококковые пневмонии

Возбудитель - пиогенный стрептококк, обычно группы А, проникает в легкие лимфогенно, чаще встречается у детей 2-7 лет. Пневмония имеет выраженный интерстициальный компонент 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).

Клиническая картина с бурным началом неотличима от таковой при пневмококковой пневмонии/ Обычно нет четких перкурторных данных, хрипов немного. Не-

редко возникают нарушения ритма сердца (блокада).

Думать о стрептококковой пневмонии следует, если:

- => у ребенка 3-7 лет есть двусторонний процесс с округлыми множественными очагами в разных фазах - от инфильтрации до абсцесса, и увеличением лимфатических узлов корня;
- => есть двусторонний плеврит с жидким гноем;
- => развилась атриовентрикулярная блокада;
- => увеличались титры AGJI-0.

Лечение: Пенициллины являются препаратами выбора, в начале лечения их вводят парентерально.

Пневмонии, вызванные *Haemophilus influenzae* типа B

В легких возбудитель вызывает очаги инфильтрации, некроз эпителия бронхов, геморрагический отек. Заболевание наблюдается у детей в возрасте до 5 лет, начало острое, с фебрильной температурой, токсикозом. По клинике и рентгенологической картине заподозрить ее помогает:

- => наличие геморрагического плеврального экссудата;
- => нормальные число лейкоцитов и СОЭ на фоне обширного процесса;
- => отсутствие эффекта от введения пенициллина.

Лечение: Препаратами выбора являются ампициллин, амоксициллин/клавулат, альтернатива - цефалоспорины 2-3 поколения (цефуроксим, цефтриаксон), а также левомицетин и аминогликозиды, рифампицин.

Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*

Заболеемость повышается каждые 4-5 лет, обычно в августе-ноябре, в закрытых коллективах она может достигать 10 на 1000. Среди заболевших преобладают дети школьного возраста. Инкубационный период - 1-3 нед., ведущими симптомами являются упорный кашель и высокая температура при относительно нетяжелом состоянии, что часто ведет к позднему (на 9-12-й день) обращению. Начало часто постепенное, старшие дети жалуются на мышечные боли, пульс может не соответствовать температуре, одышка наблюдается редко. Постановке диагноза помогает:

- => эпидемический сезон;
- => скудные (сухие) катаральные явления;
- => покраснение конъюнктив век без выпота;
- => рассеянные мелкопузырчатые хрипы, чаще асимметричные (бронхит);
- => неомогенная инфильтрация в обоих легких, часто асимметричная;
- => отсутствие лейкоцитоза, нормальная или умеренно повышенная СОЭ.

Начало обратного развития совпадает с падением температуры на 10-15-й день болезни. Плевра вовлекается нередко, чаще в виде реакции междолевой плевры. Осложнения (энцефалит, синдром Стивенса-Джонсона и др.) наблюдаются редко.

Лечение. Препараты выбора - макролиды, у детей старше 8 лет - также доксициклин (Юнидокс Солютаб); чувствительность к линкомицину спорная.

Макролиды дают 7-10 дней, хотя и при этом не достигается полного освобождения от возбудителя.

Хламидийные пневмонии

Chlamidia trachomatis вызывает пневмонии у детей первых 6 мес. жизни, заражение происходит во время родов (редко внутриутробно) от матери, страдающей хламидийной инфекцией гениталий. Клиническая картина (см табл. 9.1) складывается из нарастающего кашля стока, тахипноэ без температурной реакции, мелкопузырчатых хрипов, вздутия легких без клинических признаков бронхиальной обструкции, выраженного лейкоцитоза (часто $>30 \cdot 10^9/\text{л}$) и эозинофилии ($>5\%$). При наложении РС-вирусной инфекции может развиваться обструкция и не быть лейкоцитоза. В легких рентгенологически на фоне вздутия выявляются усиление рисунка и множество мелких очажков, напоминающих картину милиарного туберкулеза. Клинически диагноз хламидийной пневмонии не сложен при наличии у ребенка:

- => нарастающей одышки при нормальной или субфебрильной температуре;
- => конъюнктивита в анамнезе - на первом месяце жизни;
- => выделения из гениталий у матери во время беременности;
- => сухого кашля стока (коклюшеподобного, но без реприз);
- => рассеянных влажных хрипов в отсутствие бронхиальной обструкции;
- => необычно высокого лейкоцитоза и эозинофилии.

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 в отсутствие клиники диагностического значения не имеет.

Лечение: Препараты выбора - макролиды, курс лечения - 7-10 дней (азитромицином - 1-3 дня). Хламидии чувствительны к ко-тримоксазолу. При конъюнктивите закладывают за веки мазь с эритромицином или тетрациклином. Обязательно проведения лечения хламидиоза у матери и отца.

Chlamidophila pneumoniae вызывает пневмонии у детей школьного возраста и подростков, описаны вспышки в коллективах. Инкубационный период - 21 день. Особенностью этой инфекции является развитие фарингита и шейного лимфаденита, предшествующих или сопутствующих пневмонии. Заболевание сопровождается нарушением общего состояния, болями в горле и охриплостью, лихорадкой, нередко развитием бронхоспазма (в отсутствие мелкопузырчатых хрипов). Легочное поражение - негомогенные очаг или инфильтрат, изменения крови не характерны. Без лечения течет длительно. Заподозрить пневмонию этой этиологии возможно при наличии:

- => сопутствующего фарингита;
- => шейного лимфаденита;
- => обструктивных изменений в отсутствие влажных хрипов.

Диагноз подтверждается выделением хламидий либо серологически (микро-ИФА) по наличию специфических антител класса IgM в титре 1:8 и выше, IgG - 1:512 и выше или по 4-кратному нарастанию их титра.

Лечение: Макролиды 5-10 дней (иногда до 3 нед.), доксициклин (Юнидокс Солютаб) у детей старше 8 лет - 2 нед.

Chlamidophila psittaci - возбудитель орнитоза, часто протекающего с пневмонией. Источник - контакт с птицей (куры, голуби, попугаи, воробьиные, 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*), протеем (*Proteus spp.*), *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), *Enterobacter* и др. Это, в основном, внутрибольничные пневмонии у детей, получавших до заболевания антибиотики, которые подавляют обычную флору дыхательных путей, что ведет к 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. marcescens*, типично развитие диссеминированного процесса на фоне выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности. Пневмония, вызванная клебсиеллами, 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 ($50 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше).

Инфицирование псевдомонадами обычно происходит у больных муковисцидозом, а также при манипуляциях (бронхоскопия, интубация, плевральная пункция). 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, несмотря на сдвиг формулы влево; СОЭ 25-30 мм/ч.

Лечение: Ведущее место занимают в/в введение защищенных пенициллинов (амоксиклав/клавуланат), цефалоспоринов 3 поколения, аминог-

ликозидов, карбопенемов, в крайне тяжелых случаях - фторхинолонов (см. Табл. 9.2). При псевдомонадной этиологии препараты выбора - *цефтазидим* и *цефоперазон*, в т.ч. в комбинации с аминогликозидами, а также уреидопенициллины, лучше защищенные - *тикарциллин/клавуланат* (Тиментин), которые активны и в отношении другой грамотрицательной флоры. *Карбенициллин* потерял значение ввиду устойчивости к нему возбудителей этой группы.

Анаэробные пневмонии

Анаэробы (пептококки, пептострептококки, бактероиды 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. Часто выделяются в сочетании с гемолитическим стрептококком, стафилококком или *H. influenzae* типа *b*.

Заболевание протекает как тяжелая пневмония с формированием абсцесса и/или эмпиемы, редко - по типу гангрены легкого с расплавлением тканей. 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, отграничивающей 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, нередко 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 *пенициллину*, но бактероиды (особенно *B. fragilis*), выделяющие лактамазу, обычно к нему устойчивы. Предпочтение поэтому следует отдавать *амоксициллин/клавуланату*, эффект наблюдается и при использовании *клиндамицина* или аминогликозидов в сочетании с *метронидазолом*.

Лечение сформированного абсцесса также проводят *амоксициллин/клавуланатом*; *пенициллин* следует использовать в комбинации с препаратами, к которым чувствительна аэробная и анаэробная флора. При рефрактерности проводят катетеризацию по Мональди с введением препаратов 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

дефектом 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 находился в помещении с кондиционированным воздухом;

=> пневмония сопровождается головной болью, поносом, нарушениями сознания, относительной брадикардией;

=> развивается 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 нед.); однократный титр 1:256 и выше не достоверен, т.к. лишь свидетельствует об инфицировании в прошлом. Нередки перекрестные реакции с псевдомонадами, бактероидами, кампилобактером.

Лечение: Эффективны макролиды, имипенем, рифампицин, котримоксазол, фторхинолоны. Эритромицин вводят первоначально в/в, затем внутрь, общая длительность лечения - 2 нед.

Пневмоцистные пневмонии

Pneumocystis carinii в легких вызывает утолщение и мононуклеарную инфильтрацию стенок альвеол, десквамацию альвеолоцитов. При медленном развитии у детей первых месяцев жизни межальвеолярные перегородки утолщаются в 10-20 раз, препятствуют газообмену. 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.

У детей с иммунодефицитом в типичных случаях заболевание развивается остро, температура повышается до 38° и выше, появляется кашель, учащается дыхание (90 -100 в 1 мин.). 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 появляется 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 за эм-
нения на фоне интерстициальных изменений.

Изменений белой крови, как правило, не наблюдается, часто повышается уровень IgM. Гипоксия наблюдается постоянно, PaCO_2 низкий, в результате чего повышается pH.

Диагноз подтверждается обнаружением пневмоцист в трахеальном аспирате или биоптате, обнаружением антигена в крови. Антиген быстро исчезает после начала лечения; выздоровление сопровождается появлением антител класса IgG. Положительные результаты этих методов в отсутствие клиники пневмоцистоза диагностического значения не имеют.

Лечение и профилактика: Препаратом выбора являются *ко-тримоксазол* в дозе 20 мг/кг/сут *триметоприма*. Менее активен *метронидазол*. *Пентамидин* более токсичен. Обычно необходима длительная (10 дней и более) оксигенотерапия. Иммуносупрессоры отменяют. Больным с ВИЧ-инфекцией профилактически вводят *ко-тримоксазол* в дозе 6 мг/кг/сут *триметоприма*.

Актиномикоз

Возбудитель - ошибочно отождествлявшаяся с грибом 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, в т.ч. 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* (*доксациклин* - Юнидокс Солютаб).

Цитомегаловирусные пневмонии

Врожденная ЦМВ-инфекция имеет широкий спектр проявлений со стороны ЦНС, органов чувств. Заражение происходит во время родов или через грудное молоко; при заражении в более позднем возрасте инфекция протекает бессимптомно. В некоторых случаях, однако, инфекция проявляется мононуклеозоподобным синдромом или гепатитом, у недоношенных детей - пневмонией.

Пневмония часто возникает при инфицировании ЦМВ больных, получающих иммуносупрессивную терапию. Она протекает с непродуктивным кашлем, диспноэ и тахипноэ, температурной реакцией и характеризуется диффузными интерстициальными изменениями с множественными мелкоочаговыми тенями, т.е. картиной, сходной

с хламидийной пневмонией. У детей с ВИЧ-инфекцией ЦМВ в сочетании с *P. carinii* вызывает картину интерстициального пневмонита.

Подозрение на ЦМВ как причину пневмонии возникает у ребенка с ВИЧ-инфекцией или получающего иммуносупрессивную терапию при развитии указанных выше интерстициальных симптомов. Диагноз подтверждается появлением IgM-антител, 4-кратным нарастанием титров IgG-антител, обнаружением вируса в биоптате или аспирате легкого. Само по себе выявление цитомегалов в моче, как и высоких титров IgG-антител диагностического значения не имеет ввиду повсеместного распространения инфекции.

Лечение: Препарат выбора - *ганцикловир*, его вводят в/в в дозе 10 мг/кг/сут (2 введения) 14-21 день, один или в комбинации со *специфическим иммуноглобулином* (Цитотект) в/в капельно (20 кап - 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 применяют либо *ганцикловир* в дозе 5 мг/кг/сут, либо *ацикловир* внутрь по 800 мг/сут в течение 5-7 нед., а также Цитотект по 50 Ед/кг на 1 введение каждые 2-3 нед. - не менее 6 доз (на весь период иммуносупрессии).

Пневмонии, вызываемые респираторными вирусами

Согласно классификации, диффузные изменения в легких, наблюдаемые при ОРВИ, не являются основанием для диагноза пневмонии. Диагноз вирусной пневмонии всегда труден из-за быстрого присоединения микробной инфекции. Тем не менее, следует иметь в виду ситуации, при которых такой диагноз оправдан.

Геморрагические пневмонии при тяжелой форме гриппа. Они развиваются в первые часы болезни на фоне тяжелейшего состояния и других признаках кровоточивости. Имеет вид геморрагического инфаркта легкого, самостоятельного значения в танатогенезе, по-видимому, не имеет. Возникающие в более поздние стадии гриппа пневмонии имеют бактериальную природу.

Аденовирусные пневмонии являются морфологической основой облитерирующего бронхиолита (см. раздел 8.3). При них развивается круглоклеточная инфильтрация легочной ткани, иногда с некрозами, поражение бронхиол и артериол, вызывающее выраженную обструкцию с последующей облитерацией.

РС-вирусная пневмония. Развивается у детей первых месяцев жизни, особенно недоношенных, на фоне клинической картины тяжелого бронхиолита. В ее основе - моноклеарная инфильтрация межальвеолярных перегородок, экссудат в альвеолах, ателектазы, видимые на рентгенограмме. Лечится по тем же правилам, что и бронхиолит (см. раздел 8.3).

Парагриппозные пневмонии. Вирус парагриппа типа 3 у детей с иммунодефицитом может вызывать гигантоклеточные пневмонии. Клиническая картина таких пневмоний мало отличается от клиники бронхита.

Диагноз вирусной пневмонии оправдан лишь при выявлении на рентгенограмме негомогенной пневмонической тени без четких контуров, без типичных для бактериальных пневмоний сдвигов гемограммы и неэффективности антибиотиков (последнее весьма относительно). Интенсивность такой тени нарастает, своего максимума

она достигает перед падением температуры и улучшением общего состояния. Во время ОРВИ описаны и сегментарные неплотные тени, быстро и самопроизвольно исчезающие без лечения; их расценивают как результат расстройства гемодинамики.

Лечение: При тяжелом гриппе показано введение *внутривенного иммуноглобулина*. При РС-вирусной пневмонии в США используют аэрозоли *рибавирина*, но его эффективность ставится под сомнение, особенно ввиду свойственных ему побочных явлений (бронхоспазм). Эффективен препарат *паливизумаб* (Синаджиз), представляющий собой моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса. Применение антибиотиков оправдано присоединением бактериальной инфекции.

Интерстициальная лимфоидная пневмония (пульмонит)

Довольно частая форма поражения легких у инфицированных ВИЧ детей. 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 увеличением корней легких. Часто бывает трудно отличить от пневмоцистной пневмонии. Эффект кортикостероидной терапии имеет диагностическое значение.

Лечение: кортикостероиды (*преднизолон 2 мг/кг/сут*) 4-6 недель, при невозможности исключить пневмоцистоз проводится лечение и этой инфекции.

10. БОЛЕЗНИ ПЛЕВРЫ

Плевральная полость в норме содержит несколько миллилитров серозной жидкости (белок - около 20 г/л), выполняющей роль смазки. На уровне спокойного выдоха в плевральной полости давление отрицательное (около -5 см H₂O). За счет разницы гидростатического давления трансудация жидкости идет из капилляров париетальной плевры (25-30 см H₂O) в полость плевры и оттуда в сосуды висцеральной плевры (8-11 см H₂O), мезотелий которой снабжен микроворсинками и покрывает густую сеть лимфатических сосудов.

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

Физикальное обследование больного с подозрением на плеврит обычно выявляет отчетливую асимметрию признаков:

- ребенок лежит на пораженном боку, фиксируя больную половину грудной клетки;
- односторонние боли;
- уменьшение дыхательной экскурсии гемиторакса;
- одностороннее укорочение перкуторного звука;
- ослабление дыхания на одной стороне;
- искривление позвоночника, опущение плеча и уменьшение размеров грудной клетки с больной стороны;
- увеличение половины грудной клетки при напряженном пневмотораксе.

Болевой синдром, усиливающийся при дыхании, связан с раздражением париетальной плевры (висцеральная плевра рецепторов не имеет). Боли с костальной плевры проецируются в дерматомы грудного отдела, с плевры купола диафрагмы - в область плеча и шеи, с передней части диафрагмы - в эпигастрий, задней - в поясницу.

Шум трения плевры при сухом плеврите отличается от крепитации тем, что он сохраняется при дыхательных движениях с закрытым ртом и носом. Рентгенологически небольшой выпот в плевре хорошо виден в латеропозиции.

По виду плевральной жидкости можно отличить трансудат и серозный экссудат (светло-желтая прозрачная жидкость) от хилезного (молочного вида), серозно-фибринозного (мутная с хлопьями), гнойного (сливкообразная, мутная, гомогенная) и геморрагического выпота (исключить попадание крови из места пункции, сравнив первую и последующие порции). Концентрация белка в трансудате обычно ниже 30 г/л, в серозном экссудате - несколько выше.

Быстрое (через 5-10 мин) осаждение хлопьев фибрина крошковатого вида с широким (50% и более) прозрачным слоем над осадком говорит о фибринозном выпоте. Значительное ослизнение осадка указывает на примесь гноя. Гнойный экссудат богат белком, что видно на глаз. Выпот нередко свертывается, так что желательно

одну порцию брать в пробирку с цитратом или гепарином.

В серозном выпоте содержится до 3000 клеток в 1 мкл, в фибринозном часто меньше 1000 в 1 мкл. В отсутствие четкой границы в цитозе между фибринозным и гнойным выпотом ее условно можно считать как 5000 клеток в 1 мкл. Микроскопия осадка позволяет определить характер плеврита: преобладание полинуклеаров при неспецифическом плеврите (обычно на 1-й неделе) и мононуклеаров - при туберкулезном.

Обнаружение микроорганизмов в мазках, окрашенных по Граму, позволяет поставить этиологический диагноз в половине случаев плеврита.

Для гнойного плеврита характерен низкий pH (7,0-7,3). Низкое содержание глюкозы (ниже 1,7 ммоль/л - 30 мг%) типично как для ревматических плевритов, так и для любого богатого клетками выпота; в последнем обычно повышена активность лактатдегидрогеназы (на 50% и более по сравнению с сывороткой крови). При плевритах, сопровождающих панкреатит, очень высока активность амилазы (500-30000 ед.).

10.2 Сухой плеврит

Сухой плеврит возникает при отложении на воспаленном участке плевры фибрина и клеточных элементов в отсутствие достаточного количества жидкости. Это может наблюдаться в начальной фазе воспаления - обычно при острых обширных легочных процессах. При ряде хронических болезней или при наличии небольшого субплеврального очага воспалительный процесс в плевре на этом останавливается. Большинство таких плевритов, например, при пневмонии (они хорошо выявляются УЗИ), самостоятельного значения не имеют, если не вызывают болей.

Характерными симптомами сухого плеврита являются непродуктивный болезненный кашель и боль, часто нестерпимая, усиливающаяся при дыхании, а также шум трения плевры. Нередко боли иррадируют в живот; сходство с картиной острого живота при мало измененной рентгенограмме в этом периоде нередко приводит больных на операционный стол.

Сухой плеврит возникает остро при эпидемической миалгии (борнхольмская болезнь), обусловленной инфекцией вирусом Коксаки В5, которая не сопровождается пневмонией. Сухой плеврит нередко сопутствует диффузным болезням соединительной ткани. Но чаще всего в детской практике приходится видеть болевой синдром в первые 1-2 дня пневмококкового плеврита, причем боли достигают большой интенсивности, обуславливая поверхностное дыхание (болезненный кашель при попытке глубокого вдоха).

Лечение этиотропное, для устранения болей помогает иммобилизация грудной клетки положением на больном боку и тугой повязкой. В случае нестерпимых болей назначают *кодеин* (например, Кодипронт) или *промедол*.

10.3 Междолевой плеврит

Междолевой плеврит часто сопровождает пневмонию, о чем можно судить по довольно длительному сохранению утолщения плевры в процессе обратного раз-

вития. Как изолированное поражение он локализуется в нижней части главной междолевой щели, обычно с вовлечением диафрагмальной плевры. Клиническая картина такого междолевого плеврита неяркая: лихорадка в течение 3-5 дней, небольшой кашель без одышки. Физикальные симптомы нехарактерны. Такой плеврит предположительно имеет вирусную этиологию, т.к. обычно сопровождается признаками ОРВИ, но полностью исключить роль бактериальных возбудителей бывает трудно.

Мала типичны и лабораторные данные, лейкоцитоз и СОЭ повышены меньше, чем при обширных костальных плевритах. В отдельных случаях, когда удавалось получить выпот при пункции, он оказывался серозным, с низким цитозом.

Лечение пенициллином дает в большинстве случаев быстрый эффект с исчезновением тени плеврита через 7-10 дней.

10.4 Экссудативные плевриты

Различают серозные, серозно-фибринозные, гнойные (эмпиема) и геморрагические плевриты. Они, как правило, сопровождают воспалительные изменения в легких, чаще всего пневмонии. Следует различать *синпневмонические* (парапневмонические) плевриты, возникающие одновременно с пневмонией, и *метапневмонические*, обычно сопровождающие обратное развитие пневмонии. При значительном объеме экссудата плевральный процесс определяет течение болезни; нередко не удается выявить пневмонические изменения из-за обилия экссудата. Серозный туберкулезный плеврит встречается у подростков.

В соответствии с преобладающей этиологией пневмоний среди внебольничных неспецифических плевритов основная масса - пневмококковые, реже - гемофильные. Редко наблюдаются микоплазменные и аденовирусные плевриты. При внутрибольничном инфицировании чаще этиология стафилококковая, псевдомонадная, реже - анаэробная (пепто- и пептострептококки, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, обычно в сочетании со стафилококком и гемолитическим стрептококком). Размножение бактерий в экссудате обуславливает его превращение в гной, который постепенно сгущается (эмпиема). Неравномерное рассасывание гнойного выпота может привести к его осумкованию. При серозно-фибринозных формах фибрин через несколько дней выпадает в осадок, образуя слой (до 4-5 см) на костальной плевре, а экссудат вновь делается прозрачным. Наличие плеврита создает возможность быстрого установления этиологии (по бактериоскопии, посеву экссудата, поиску микробных антигенов).

Синпневмонический плеврит.

По клинической картине мало отличается от тяжелой пневмонии. Острое начало с высокой стойкой лихорадкой, диспноэ, тахикардией свидетельствует о тяжести процесса. Больших различий в клинике гнойного и серозно-фибринозного пневмококкового или стрептококкового плеврита нет, при адекватном антибактериальном лечении гнойная жидкость при повторной пункции может стать серозной. При неадекватной терапии серозно-фибринозный выпот может стать гнойным, увеличиваясь в объеме. 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 чизогелия, отличает синпневмонический плеврит от туберкулезного. Анаэробный процесс легко заподозрить по гнилостному запаху экссудата.

Обратное развитие синпневмонического плеврита идет параллельно разрешению пневмонии, но полное рассасывание часто задерживается до 3-4 нед. Частыми осложнениями являются метапневмонический плеврит и пиопневмоторакс (при прорыве деструктивной полости).

Лечение проводится антибиотиками так же, как и при тяжелой пневмонии. Внутривнутриплевральное введение антибиотиков нецелесообразно, поскольку оно не влияет на течение плеврита, а большинство препаратов хорошо проникает в полость плевры и накапливается в экссудате.

Показание к дренированию плевральной полости возникает при симптомах сдавления легкого (крайне редко) и при быстром накоплении экссудата после 1-2 повторных пункций, что свидетельствует о неэффективности антибиотика. Дренаж снабжается подводным клапаном в мерной бутылки, ежедневно отмечают количество экссудата по уровню жидкости. Прекращение экссудации и стойкая нормализация температуры позволяют удалить дренаж. При небольшом накоплении гноя после пункции и хорошего ответа на антибиотик достаточно 1-2 пункций.

Метапневмонический плеврит

Эта форма наблюдается при пневмококковой, реже - при гемофильной инфекции. Серозно-фибринозный экссудат появляется обычно на фоне обратного развития пневмонии или синпневмонического плеврита, после 1-2 дней нормальной или субфебрильной температуры. В ряде случаев такого провала в температурной кривой нет: регистрируется как бы прогрессирование плеврита, но при превращении гнойного экссудата в серозно-фибринозный и при падении цитоза ниже 1000 в 1 мкл. Метапневмонический плеврит часто развивается параллельно деструктивным изменениям в легочной ткани, также оставаясь серозно-фибринозным.

В развитии метапневмонического плеврита основная роль принадлежит иммунопатологическим процессам: образованию иммунных комплексов при избытке антигенов на фоне распада микробных клеток. Этот процесс протекает как в крови, так и в полости плевры, являющейся шоковым органом.

Для метапневмонического плеврита характерна высокая лихорадка (37,5-40,5 °C), резкое нарушение общего состояния, полный отказ от еды. Длительность лихорадки - 7 дней (от 5 до 10 дней), на нее не влияет антибактериальная терапия («безмикробная лихорадка»). С 3-5-го дня от начала плеврита температура остается повышенной лишь 3-4 ч в сутки, появляется аппетит. Более длительно она держится при наличии нагноения в легких. Рентгенологически определяется обильный выпот, отложение фибрина дает вертикальную границу по костальному краю. Эхографически и на ЭКГ у отдельных детей выявляется выпот в перикарде. В случае прорыва абсцесса в полость плевры экссудат становится гнойным.

При развитии метапневмонического плеврита лейкоцитоз обычно снижается, тогда как СОЭ повышается, часто до 50-60 мм/ч, происходит как бы перекрест

этих показателей к 4-5-му дню. В дальнейшем СОЭ снижается медленно, и к концу месяца цифры порядка 30-40 мм/ч не являются редкостью. Однако при развитии плеврита на фоне легочной деструкции повышение СОЭ не сопровождается снижением числа лейкоцитов.

Удаление экссудата в первые дни ведет к его повторному накоплению; с 3-4-го дня получить экссудат часто не удается из-за выпавшего в осадок фибрина. В этом периоде усиливается деформация грудной клетки.

Температура после падения в течение нескольких дней (иногда до 7-10 дней) держится на субфебрильных цифрах, что свидетельствует о сохраняющейся активности воспалительного процесса; в дальнейшем температура делается стойко нормальной. Субфебрилитет в этом периоде у детей школьного возраста может указывать на активацию туберкулезного процесса.

Рассасывается фибрин медленно, обычно за 6-8 нед. из-за низкого уровня фибринолитической активности крови, что типично для этой формы.

Лечение предусматривает, в первую очередь, нестероидные противовоспалительные средства (*ацетилсалициловая к-та, индометацин и др.*)! использование стероидов не оправдано, поскольку в этом периоде часто развивается деструкция легочного очага, что может быть истолковано как результат влияния стероидов.

Антибиотики больной обычно получает до развития метапневмонического плеврита, их замена оправдана лишь при отсутствии признаков эффективности (см. Пневмонии). Полная отмена антибиотиков при наличии четких признаков регресса пневмонических изменений и снижении лейкоцитоза хотя и возможна, однако рискованна из-за возможности деструктивных изменений; однако переход на оральные средства вполне оправдан.

Пункции для удаления жидкости проводят при нарастании ее объема или развитии признаков сдавления легкого. Дренирование полости плевры не показано. При таком консервативном лечении метапневмонических плевритов его результаты все же вполне благоприятны — обычно не происходит нагноения экссудата, со временем наступает полное обратное развитие процесса. Рассасыванию фибрина способствует энергичная ЛФК.

Ревматический плеврит

Поражение плевры при ревматизме наблюдается редко, обычно в связи с полисерозитом. По клиническим и лабораторным признакам 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, часто признаками сухого плеврита. Торакалгия без рентгенологических признаков плеврита - частое проявление торакальной формы заболевания.

Туберкулезный плеврит

Серозный плеврит, возникающий как перифокальная реакция вокруг специфического очага в легком или же специфическое поражение плевры; подробнее - см. Главу 18.

10.5 Пиопневмоторакс

Пиопневмоторакс представляет собой результат прорыва абсцесса легкого (абсцедирующая пневмония) в полость плевры с уровнем гнойного экссудата и воздушной полостью над ним. При наличии клапанного механизма увеличение воздушного пузыря ведет к смещению средостения.

Клинически пиопневмоторакс обычно развивается как респираторная катастрофа с болевым синдромом, диспноэ, дыхательной недостаточностью. При напряженном пневмотораксе необходима срочная декомпрессия. В других случаях пневмоторакс развивается малозаметно, опорожнение абсцесса приводит к временному снижению температуры и некоторому улучшению общего состояния; однако через 1-2 дня состояние вновь ухудшается из-за вовлечения плевры в воспалительный процесс.

Лечение пиопневмоторакса включает установку дренажа с подводным клапаном (по Бюлау), а при его неэффективности - с отсасыванием (начальное давление 5-10 см вод. ст., затем - в зависимости от растравления легкого). При большом бронхоплевральном свище активное дренирование следует начинать фазу. 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.

Антибактериальная и патогенетическая терапия проводится по правилам, указанным в Главе 9.

10.6 Хроническая эмпиема плевры

Этим термином принято обозначать длительное гнойное воспаление в условиях, препятствующих полному расправлению легкого. Причиной являются чаще всего спайки, шварты, сращения, утолщения висцеральной плевры. К этому же результату приводит длительное пребывание инородного тела в полости плевры. Сроки хронизации плеврита, т. е. развития эмпиемы, по данным разных авторов, различны - от 1 до 6 мес. Коллабированное легкое после устранения причины коллапса может расправиться и через 6 мес.

В клинической картине хронической эмпиемы, наряду с местным нагноительным процессом, существенную роль играют интоксикация и дистрофические проявления.

Лечение эмпиемы включает, наряду с хирургическими мерами (промывания, активный дренаж, пересечение спаек, в упорных случаях плеврэктомию, резекция легкого), дезинтоксикационную терапию и борьбу с нарушением питания, гипопроотеинемией, снижением иммунологической реактивности.

10.7 Гидроторакс

Гидроторакс - скопление транссудата в плевральной полости - имеет несколько основных механизмов развития:

1. Повышение гидростатического давления в капиллярах большого круга кровообращения при:

- застойной сердечной недостаточности,
- гиперволемии в результате избыточного введения жидкости,
- затруднении венозного притока (например, при перикардите).

2. Снижение онкотического давления в плазме крови - гипопроотеинемия, в т. ч. при нефротическом синдроме, циррозе печени.

3. Вследствие нарушения лимфодинамики при:

- синдроме верхней полой вены,
- объемных процессах в средостении,
- асците.

Транссудат имеет низкую относительную плотность из-за малой концентрации белка (10-30 г/л), низкую активность ЛДГ (менее 200 МЕ).

Нарушения внешнего дыхания зависят от количества транссудата, его обилие ведет к снижению ЖЕЛ и кровотока, что нарушает газообмен. Транссудат часто бывает двусторонним, однако асимметрия в накоплении жидкости даже при действии общей причины, обычна.

Выявление транссудата требует установления причины. Исключив сердечную недостаточность и нефротический синдром, следует подумать о циррозе печени (транссудат часто его ранний симптом) и о лимфатических опухолях.

Лечение основано прежде всего на коррекции основного дефекта. Введение белковых растворов, диуретики помогают приостановить транссудацию. Жидкость удаляют лишь при симптомах сдавления.

10.8 Хилоторакс

Хилоторакс - скопление в полости плевры хилезной (молочного 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 лимфангиоматоза 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, наблюдаемой иногда при жировом перерождении содержимого гнойной полости.

Клинические проявления связаны со смещением средостения.

Лечение хилоторакса сводится к дренированию при угрожающем смещении средостения. В отсутствие такой угрозы жидкость удаляется во время диагностической пункции и больной переводится на диету с исключением жира, что приводит к резкому сокращению 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

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 спячного процесса.

10.10 Пневмоторакс

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, операция на легком, реанимационные мероприятия, ИВЛ. Пневмоторакс возникает и вследствие ряда болезней легкого: аспирационного синдрома, болезни гиалиновых мембран, бронхиальной астмы, врожденной долевой эмфиземы, абсцедирующей пневмонии, бронхопневмонии, муковисцидоза, разрывы множественных и солигарных кист легких, коклюша, милиарного и кавернозного туберкулеза, опухолей, эхинококкоза.

Механизм разрыва легкого связан с повышением давления внутри легкого относительно внутривнутриплеврального, 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. При спонтанном пневмотораксе причина часто остается неясной. 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, пневмомедиастинумом, подкожной эмфиземой; воздух может проникать в полость перикарда и брюшины. Редко наблюдается воз-

душная эмболия легочных вен.

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, тогда как увеличение PO_2 венозной крови составит всего около 20-30%; резкое снижение суммарного парциального давления газов повышает градиент давления между газовым пузырем и венозной кровью до 500-800 мм 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. Главу 6). Помогает 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.

Рентгенологическая диагностика в типичных случаях нетрудна, хотя за пневмоторакс можно принять большие воздушные полости, лобарную эмфизему, содержимое диафрагмальной грыжи.

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.

В отсутствие признаков рассасывания пневмоторакса, т. е. при сохранении сообщения с легким, показана эвакуация воздуха через катетер с подводным клапаном (заглубление не более 2-3 см). Для отсасывания воздуха систему можно подключить к насосу; давление не должно быть ниже -10 см вод. ст., в любом случае следует стремиться поддерживать в полости плевры слабоотрицательное (порядка -5 см вод. ст.) давление. После закрытия сообщения с легким и его расправления дренаж пережимают на ночь; отсутствие рецидива пневмоторакса указывает на возможность удаления дренажа.

Пневмомедиастинум, интерстициальная и подкожная эмфизема обычно принимают угрожающие размеры при сохранении напряженного пневмоторакса; декомпрессия приостанавливает прогрессирование этих состояний. Декомпрессии средостения можно достичь его пункцией над рукояткой груди-

ны и под мечевидным отростком; при воздушной тампонаде перикарда показана его пункция. Дыхание кислородом помогает уменьшить интерстициальную эмфизему.

В случаях повторного (привычного) пневмоторакса (на почве множественных поверхностных булл, в том числе при муковисцидозе) прибегают к плевродезу - введению в полость*плевры способствующего склерозированию вещества (тальк, хинокрин). При безуспешности этой манипуляции ставится вопрос об открытой торакотомии с экономной резекцией угрожаемых участ

11. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

11.1 Инородные тела дыхательных путей

Признак инородного тела носа - упорное нарушение дыхания через ноздрию, сукровичные выделения. Попадание инородных тел в гортань (поперхивание) - явление частое, но обычно они тотчас же удаляются кашлевыми толчками. Страдают чаще дети 1-5 лет. аспирации способствует внезапный глубокий вдох при испуге, удивлении, потере равновесия и т. д.

В трахею и бронхи обычно проникают:

- ☐ тяжелые, с гладкой поверхностью - горошины, зерна арахиса, металлические, пластмассовые детали игрушек, косточки ягод;
- ☐ цепляющиеся за слизистую бронха - колоски трав, пружинки, скорлупа ореха;
- ♦> набухающие (вклинивающиеся в просвет) - корочки цитрусовых, вареные овощи.

Инородные тела гортани и глотки

Это обычно крупный, не проходящий через голосовую щель предмет, вызывающий острую обструкцию, которая требует немедленной помощи. При этом ребенок не в состоянии произвести вдох.

Лечение: Попытка удаления инородного тела пальцем вслепую опасна, т.к. его можно продвинуть вглубь. Показана немедленная прямая ларингоскопия, при отсутствии такой возможности проводят следующие маневры:

У детей до 1 г проводят 4 удара кистью между лопатками в положении с опущенной верхней частью туловища, после чего 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 эффективнее резкие надавливания на живот кистью от средней линии вглубь и вверх в положении ребенка на спине. После этого делается попытка увидеть и удалить инородное тело, при неуспехе после искусственного дыхания 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 и бронхов

Пройдя голосовую щель, инородное тело редко задерживается в трахее и падает в бронхи. Препятствовать его изгнанию могут врожденные дефекты хрящей бронха, выявляемые иногда после эпизода аспирации при детальном обследовании. Инородное тело может занять в бронхе 3 позиции:

- ☐ полная обтурация бронха, приводящая к ателектазу;
- ☐ частичная закупорка с вентильным механизмом и вздутием легкого или доли;

☐ баллотирующее инородное тело, не вызывающее клапанного эффекта.

Инородные тела вызывают воспалительную реакцию, наиболее выраженную при попадании растительного материала (орехи, колоски); в ее генезе значительную роль играет аллергия. Вокруг инородного тела развиваются грануляции, часто полностью закрывающие просвет и делающие его невидимым при бронхоскопии. В бронхах ниже места обтурации скапливается гнойная мокрота и развивается пневмония.

Клиническая 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 может обуславливаться бронхитом. Затруднения вдоха наблюдаются лишь при инородном теле трахеи.

Обычно развивается картина одностороннего бронхита, иногда с температурой, при его выраженности возникает высокий, иногда свистящий тон в конце кашлевого толчка. У детей раннего возраста может возникнуть генерализованный бронхоспазм, который быстро ликвидируется в случае откашливания инородного тела.

При полной закупорке бронха ателектаз с укорочением перкуторного звука и смещением средостения развивается в нижних долях, пневмония развивается за несколько дней. Чаще наблюдается неполная закупорка с вентильным механизмом - с коробочным тоном при перкуссии, ослаблением дыхания и смещением средостения в противоположную сторону. Пневмония при этом может не развиваться в течение нескольких недель. Эта картина даже без указаний на аспирацию в анамнезе дает все основания направить ребенка на бронхоскопию.

Тонкие предметы из инертного материала (металлические, пластмассовые) могут месяцами не вызывать значительных нарушений вентиляции или выраженного бронхита, обнаруживаясь лишь нерезкими изменениями дыхания, особенно при ОРВИ.

После удаления инородного тела все изменения проходит быстро. На обратное развитие ателектаза можно рассчитывать лишь при его длительности не более 2-3 нед., пока не развились необратимые изменения.

Подозрение на инородное тело возникает при следующих признаках:

- ☐ указания на эпизод нарушения дыхания и/или внезапный приступ кашля;
- ☐ признаки одностороннего бронхита, особенно начавшегося без температуры;
- ☐ признаки остро развившегося ателектаза или вентильной эмфиземы;
- ☐ внезапное развитие бронхоспазма;
- ☐ затяжная нижнедолевая пневмония с односторонним гнойным бронхитом;
- ☐ выявляется ателектаз со смещением средостения в сторону поражения;
- ☐ вентильная эмфизема или разница в воздухоносности легких;
- ☐ рентгеноконтрастное инородное тело;
- ☐ толчкообразное смещение средостения (симптом Гольцкнехта-Якобсона).

Бронхоскопия чаще выявляет разлитой гнойный бронхит с гиперемией и отечностью слизистой оболочки, разрастание кровотокающих грануляций, которые мешают увидеть инородное тело и требуют повторного исследования через 1-2 дня.

Лечение: Удаление инородного тела через бронхоскоп, в т.ч. с помощью баллончика Фогарти, проведенного дистальнее. Иногда проще провести удаление при повторной бронхоскопии после 3-7-дневной терапии антибиотиками и/или преднизолоном (1 мг/кг/сут), что уменьшает отек и облегчает доступ.

При этом иногда инородные тела отходят самопроизвольно.

Попытку удаления инородного тела при постуральном дренаже и вибромассаже после ингаляции р-агониста из-за риска обтурации подсвязочного пространства следует проводить только там, где доступна бронхоскопия.

Антибиотик (например, *ампициллин*) назначают при выраженном бронхите, который хорошо поддается Течению после удаления инородного тела, даже при сформировавшемся хроническом воспалительном процессе. Повторная бронхоскопия показана при сохранении изменений в легких.

Профилактика. Детям раннего возраста нельзя давать мелких предметов (пуговицы, пластмассовая мозаика); игрушки не должны иметь легко отделяемых 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 в скорлупе, кос.очки абрикоса, брать в рот колпачки авторучек.

11.2 Аспирационные процессы

Острая аспирация желудочного содержимого

Этот синдром (синдром Мендельсона) наблюдается при наркозе без предварительной эвакуации содержимого желудка, при рвоте в бессознательном состоянии. Кислота и пепсин разрушают бронхи и легкие, иногда со смертельным исходом.

Лечение: немедленное отсасывание содержимого бронхов, их промывание 2% раствором *натрия бикарбоната*. Бактериальный бронхит, обычно пленчатый, требует энергичного лечения антибиотиками, активными против кокковой и кишечной флоры (например, цефалоспорины 2-3 поколений).

Аспирация углеводов

Отравление детей керосином, бензином, мебельной политурой сопровождается их аспирацией (рвота), апноэ. К картине отравления (головокружение, расстройства сознания, лихорадка, гипогликемия) присоединяется бронхит или пневмония, быстро развивающаяся при вдыхании концентрированных паров углеводов.

Кашель возникает сразу же после отравления, быстро повышается температура, очаговые тени появляются со 2-го дня. Развитие пневмоторакса, подкожной эмфиземы сопровождается усилением диспноэ и цианоза.

Лечение: осторожное промывание желудка (опасность рвоты!), Ог. Антибиотики добавляют лишь при присоединении бактериальной инфекции (новое повышение температуры на 3-5-й день). Стероиды не показаны. В отсутствие осложнений на 3-5-й день начинается быстрое выздоровление.

Липоидная пневмония

Развивается обычно при закапывании масляных капель в нос, реже - при насильственном приеме рыбьего жира или минерального масла, привычной аспирации молочного жи[са (незаращение твердого неба, дисфагия), при бронхографии йодиро-

ванными маслами. Животный жир и минеральные масла вызывают большую реакцию легких, чем растительный. Интерстициальная воспалительно-пролиферативная реакция часто дает исход в фиброз с формированием парафином - узелков, содержащих макрофаги и гигантские клетки, внутри- и внеклеточные скопления липоидов.

Симптомы скудные, в выраженных случаях - кашель и диспноэ, при массивной аспирации - острый эпизод пневмонии. Рентгенологические изменения - равномерное усиление легочного рисунка, снижение прозрачности вплоть до периферии. У грудных детей верхние доли поражаются больше, чем нижние.

Лечение: Специфическое лечение отсутствует. Следует избегать масляных капель в нос и насильственного введения ж'ра или масел.

11.3 Синдром привычной аспирации пищи

Привычная аспирация пищи грудным ребенком является самой частой причиной рецидивирующих бронхитов и пневмоний. Ее причина - дисфагии, наличие сообщения между пищеводом и дыхательной трубкой, а также регургитация пищи и желудочно-пищеводный рефлюкс.

Дисфагия у детей первых месяцев жизни возникает чаще всего в результате нарушения тонкой координации акта глотания, в частности, у детей с врожденным стридором. Дисфагия на почве снижения глоточного рефлекса или парезов глотательных мышц обычно сопутствует патологии ЦНС или нервно-мышечного аппарата, но иногда она является единственным симптомом. При парезе мягкого неба молоко затекает в носоглотку, а затем с током воздуха поступает в дыхательные пути.

Глотательный рефлекс может полностью восстановиться в течение первых недель или месяцев жизни, но нарушения глотания могут сохраняться годами. Дисфагия, связанная с повреждением нервно-мышечного аппарата, часто усиливается на фоне ОРВИ. Она может выявляться лишь при переходе на вскармливание через соску, введение густой пищи. Аспирация иногда впервые привлекает внимание во время ОРВИ.

Трахеопищеводные фистулы являются основной причиной сообщения между пищеварительным и дыхательным трактами. У новорожденных фистула может сочетаться с атрезией пищевода, что ведет к массивной аспирации при первом кормлении. В постнеонатальном возрасте встречаются обычно неширокие Н-образные фистулы. Они могут оставаться незамеченными вплоть до школьного возраста.

Регургитация и рефлюкс как следствие препятствия прохождению пищи по пищеводу возникают при ахалазии пищевода или, реже, при аномалиях дуги аорты (правосторонняя, двойная и т. д.). Выше места сужения пищевод расширяется, пассаж пищи замедляется, ее избыток попадает в глотку, а оттуда в гортань.

Желудочно-пищеводный рефлюкс наблюдается при слабости или несостоятельности кардии (халазия), кардиальной грыже. Надо сказать, что срыгивания и небольшой рефлюкс (до нижней трети пищевода) присущи многим детям, но они сопровождаются аспирацией нечасто, только при одновременном наличии дисфагии.

Аспирационный бронхит. Слизистая оболочка бронхов реагирует воспалением даже на такие раздражители, как 5% раствор глюкозы, так что хроническая аспирация пищи вызывает изменения, свойственные хроническому бронхиту: отек и утолщение слизистой, нарушение функции цилиарного эпителия, гипертрофию секретор-

ных элементов и гиперсекрецию слизи. Бронхит часто развивается с первых недель жизни, он проявляется влажным продуктивным 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 сохраняется одышка (до 60 в 1 мин.) и обструкция. Обилие хрипов уменьшается после кашля, но вновь увеличивается после приема пищи; это используют для диагностики. При присоединении бактериальной инфекции развивается пневмония.

Рентгенологически в спокойном периоде выявляется повышение прозрачности легочной ткани, усиление и деформация рисунка. Во время обострения эти изменения усиливаются, появляется реакция корней легких.

Аспирационная пневмония 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). Бактериальный процесс в большинстве случаев обусловлен кишечной флорой, часто полирезистентной (*Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*). При массивной аспирации нередко находят анаэробы - *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*.

Аспирационная пневмония может начинаться как острая, с резким токсикозом, высокой температурой, одышкой, гематологическими сдвигами. Однако часто она малосимптомна, протекает с картиной бронхита и выявляется лишь при очередном обострении. Ее излюбленная локализация - правая, реже левая верхняя доля; если снимок сделан в фазе обратного развития, она имеет вид неомогенной тени, часто с вогнутой нижней границей. В пораженной доле может длительно оставаться усиление рисунка (интерстициальный компонент). У детей старше года чаще наблюдаются двусторонние нижнедолевые или очаговые диссеминированные процессы. Сливная пневмония с абсцедированием возникает при массивной аспирации. Течение пневмонии длительное, но при энергичном лечении она, как правило, разрешается.

Диагностика аспирационных процессов нетрудна при явных симптомах дисфагии или рефлюкса. Но часто аспирация пищи незаметна, подозрение на аспирационный процесс должно возникать при наличии у ребенка первых месяцев жизни:

- упорного бронхита, в т.ч. обструктивного;
- рецидивирующей пневмонии;
- необъяснимого кашля, одышки, приступов апноэ.

Помогает детальный расспрос о процессе кормления (поперхивание, кашель), чаще это удается установить при наблюдении за несколькими кормлениями (лучше жидкой пищей) в разных положениях, по появлению хрипов после кормления. Следует оценить подвижность мягкого неба, глоточный рефлекс, движения гортани при еде.

У детей с пищеводно-трахеальной фистулой при кашле отходит много вязкой слизи, при широких фистулах кормление сопровождается кашлем и приступами апноэ. При сдавливающих аномалиях крупных сосудов наблюдается упорное, интенсивное сосание пальцев (иногда всей кисти). Большинство детей со срыгиванием или рефлюксом аспирируют пищу, об этом можно судить по приступам кашля во время сна.

Выявление дисфагии обычно достаточно для постановки диагноза и проведения лечения; в сомнительных случаях можно провести салициловую пробу (обнаружение *салицилата натрия* в трахеальном аспирате через 5 мин. после приема его 1% рас-

твора внутрь). Об этом же говорит и выявление в промывных водах бронхов макрофагов, нагруженных молочным жиром. Для диагностики пищеводно-трахеальных свищей вводят краску (метиленовый синий) в пищевод и затем выполняют бронхоскопию.

При подозрении на рефлюкс диагноз нетрудно уточнить с помощью рН-метрии пищевода или ниточковой пробы: хлопчатобумажную нить пропитывают краской, меняющей цвет в кислой среде (Конго рот), помещают в тонкий пластиковый зонд с отверстиями в стенке и оставляют в пищеводе во время сна. По изменению цвета нити легко судить об интенсивности и уровне рефлюкса.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода (на спине, боку, животе, с опущенным головным концом) позволяет выявить не только рефлюкс, но и аномалии пищевода. Лучше применять водорастворимые контрасты, способные пройти через пищеводно-трахеальный свищ. Следует обращать внимание и на заброс контраста в гортань и носоглотку.

Течение и прогноз аспирационных процессов зависят от их причин. У детей с дисфагией без грубой неврологической патологии со временем происходит улучшение, и на 2-3-м году жизни аспирация прекращается. Повышение реактивности бронхов может обусловить рецидивы обструкции и после прекращения дисфагии. У детей с рефлюксом его прекращение под влиянием лечебных мер прекращает аспирацию, однако ее опасность остается; известны случаи летальных исходов при быстром переходе на обычный режим.

Лечение. Основа лечения - устранение причины аспирации. Хирургическая коррекция пищеводно-трахеального свища, аномалий больших сосудов, ахалазии должна проводиться незамедлительно. При незаращении неба, грыже пищеводного отверстия целесообразно отложить операцию до оптимального возраста, если аспирация небольшая.

В большинстве случаев дисфагий хирургическое лечение невозможно; поэтому усилия направляют на предупреждение или уменьшение аспирации в ожидании спонтанного улучшения функции глотания. Решающим является подбор позиции для кормления, в которой аспирация минимальна, подбор густоты пищи, кормление через соску с отверстием разной величины или с ложки. Обычно следует давать меньше пищи на один глоток. При неуспешности этих мер переходят к кормлению через зонд или гастростому.

Если причиной аспирации является рефлюкс, то уменьшение количества пищи на одно кормление с увеличением числа кормлений, использование густых смесей и сон в положении с поднятым на 30-40° головным концом кровати обычно ведут к прекращению аспирации. Этих детей держат вертикально в течение 40-60 мин после каждого кормления, кормят не позже, чем за 2-3 часа до ночного сна, исключают соки, кефир и другие кислые продукты. Кахштому ребенку с аспирационным процессом нужно проводить постуральный дренаж с вибрационным массажем 4-8 раз в день.

Медикаментозное лечение включает антациды (Альмагель) и прокинетики; поскольку *метаклопрамид* (Церукал) нередко дает реакции со стороны ЦНС, а *домперидон* (Мотилиум) у детей до года не используется, наиболее эффективен *цизаприд* (Координакс) по 0,2 мг/кг 3-4 раза в день. Если рвота не прекратилась на его дозе 0,3 мг/кг 4 раза в день (обычно у детей с патологией

ЦНС) ставят вопрос о паллиативной антирефлюксной операции - фундопексии.

Антибиотики назначают во время обострения, при пневмонии целесообразно комбинировать **пенициллин** (анаэробы, кроме *B. fragilis*, чувствительны к нему) с аминогликозидами или использовать цефалоспорины II-III поколения. Вне обострения антибиотики, даже при обилии мокроты и хрипов, не вводят. При гиперсекреции слизи назначают противогистаминные препараты курсами до 2 нед. Обструкцию лечат по общим правилам.

Больные с аспирационными процессами обычно поступают для лечения очередного обострения в стационар, где и устанавливается диагноз и проводятся все необходимые исследования. В периоде ремиссии пребывание в больнице нецелесообразно, но участковый врач должен получить самые подробные сведения о больном, в том числе и о симптомах в периоде ремиссии, чтобы не считать их признаком обострения и не проводить ненужной терапии.

11.4 Утопление

При утоплении без аспирации восстановление дыхания обычно приводит к полному выздоровлению. При аспирации воды и взвешенных частиц, а также нередко и рвотных масс возникает отек межальвеолярных перегородок с очагами кровоизлияний. Если удастся восстановить жизнедеятельность, то основной патологией является гипоксемия, гиперкапния (более кратковременная) и ацидоз вследствие тканевой гипоксии, их выраженность коррелирует со сроком пребывания под водой и количеством аспирированной жидкости, которая вызывает изменения в легких, даже если ее количество было намного меньше ЖЕЛ. При этом резко падает растяжимость легкого, внутрилегочный шунт ведет к гипоксемии.

Аспирация пресной воды ведет к снижению активности сурфактанта, predisposing к ателектазированию; большая ее часть всасывается в кровяное русло, увеличивая объем крови (иногда с гемолизом). При аспирации морской воды ее объем, напротив, увеличивается за счет трансудации из капилляров под влиянием осмоса и гиповолемии. При ИВЛ PaO_2 растет быстрее после аспирации морской воды. Нормализация газов крови еще не решает судьбу утонувшего, она зависит от аспирационной пневмонии, которая в условиях нарушенной вентиляции может быть тяжелой.

Лечение: Решающую роль играет первая помощь. Если утонувший не дышит, дыхание рот-в-рот должно быть начато немедленно и возможно скорее заменено дыханием Ог под положительным давлением. При остановке сердца к вентиляции добавляется закрытый массаж сердца. Важно предотвратить аспирацию рвотных масс. Госпитализация всех пострадавших обязательна, в пути проводят ИВЛ или оксигенацию.

До определения газов крови продолжают Ог или ИВЛ; в/в вводят щелочные растворы. Показанием к ИВЛ является нарастание гипоксии при спонтанном дыхании смесью с 40—50% Ог. Положительное (5-10 см H_2O) 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,

вводят симпатомиметики, *преднизалон* для борьбы с обструкцией. В первые 2 сут. вводят антибиотики для профилактики пневмонии.

Больной должен находиться минимум 24 ч под наблюдением; критерии восстановления: нормальные PaO_2 и KЩС при дыхании воздухом, отсутствие нарушений деятельности сердца, ЦНС, почек, нормальная рентгенограмма. Утолщение у многих детей оставляет гиперреактивность бронхов.

11.5 Загрязнение атмосферного воздуха

Загрязнение воздуха промышленными выбросами неблагоприятно сказывается на функции органов дыхания. Основными загрязняющими факторами являются 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 числа бронхитов и ларингитов, обструктивных эпизодов у детей с астмой, наблюдаемому в течение нескольких последующих дней.

При длительном воздействии происходит снижение функциональных показателей дыхания, повышение реактивности бронхов (БГР). В зонах промышленного загрязнения атмосферного воздуха высок процент часто болеющих детей и частота рецидивирующих бронхитов, в т.ч. обструктивных, 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%. Это снижение тем более выражено, чем больше срок проживания ребенка в загазованной 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, в большей или меньшей степени раздражая слизистые, способствуют проникновению аэроаллергенов.

При всей значимости чистоты воздушного бассейна, нельзя упускать из вида огромную роль внутрижилищного воздуха и его загрязнения. Одной из наиболее распространенных его форм является пассивное курение, которое в 2-3 раза повышает как респираторную заболеваемость детей раннего возраста, так и процент детей с рецидивирующими бронхитами. При этом имеется прямая зависимость заболеваемости от числа выкуриваемых родителями сигарет.

Влияние пассивного курения многогранно. Так уровень карбоксигемоглобина возрастает у пассивного курильщика 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 мебельных панелей также являются важными факторами респираторного нездоровья. Сильно загрязняет воздух открытый огонь, прежде всего кухонные газовые плиты, осо-

бенно при недостаточной вентиляции; концентрация окислов азота в кухне с газовой плитой может достигать высокого уровня; респираторная заболеваемость детей, живущих в квартирах с газовыми плитами, выше, чем в квартирах с электрическими.

Еще хуже воздух в домах с печным отоплением и дровяными плитами; хотя печь - мощный вентилятор, после закрытия трубы комнаты обычно не проветривают (экономя тепло).

Профилактика и лечение: Борьба с промышленными загрязнениями необходима. Хотя процесс этот длительный. Опыт показывает, что длительный летний отдых детей 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. Детальные рекомендации по лечению рецидивирующих бронхитов см. в Главе 8.

11.6 Повреждения легких при ингаляции кислорода

Кислород в большой концентрации повреждает легкие, способствуя отеку и снижению содержания сурфактанта. У недоношенных дыхание чистым кислородом обуславливает ретролентальную фиброплазию и способствует развитию бронхолегочной дисплазии (см. Главу 6). Токсичность кислорода проявляется при его длительном применении (более 1-2 дней); его концентрация для длительных ингаляций не должна превышать 40%, поэтому контроль газов крови обязателен.

Интермиттирующее дыхание чистым кислородом 3-4 раза в 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 вследствие действия кислорода проводят по общим правилам; для борьбы с фиброзом легких назначают стероиды.

11.7 Влияние ингаляции дыма

Ингаляция дыма при пожаре, наряду с раздражающим действием (кашель, гиперсекреция) и отравлением угарным газом, вызывает термическую травму дыхательных путей. Об ингаляции дыма можно судить по ожогам лица, тембру голоса, отечности слизистой гортани. Хриплый голос свидетельствует о поражении голосовых складок, шумное дыхание - о стенозе гортани, часто необходима интубация или трахеотомия. Частое поверхностное дыхание указывает на выраженный отек легких. Определение содержания карбоксигемоглобина помогает определить тяжесть отравления угарным газом (менее 20% - легкое, 20-40% - среднетяжелое). При сильном повреждении слизистой бронхов нередко развивается затяжной бронхит.

Лечение: При отравлении угарным газом назначается кислород, при отсутствии спонтанного дыхания проводятся реанимационные мероприятия.

11.8 Механическая травма грудной клетки и легких

Защита легких и бронхов эластичным каркасом грудной клетки предопределяет

ляет относительную редкость их тяжелой травмы, хотя ушибы грудной клетки бывают нередко, особенно у детей 11-13 лет. Переломы ребер и ключиц у детей чаще поднадкостничные; наряду с местной болезненностью, бывает снижена дыхательная экскурсия. У детей первых месяцев жизни переломы ребер могут быть следствием реанимационных мероприятий и иногда приводят к расстройствам газообмена.

При полных переломах ребер может определяться крепитация при давлении на них; ранение париетальной и висцеральной плевры ведет к развитию пневмоторакса и подкожной эмфиземы. Гематомы грудной стенки могут иметь следствием рассасывание мышц с развитием межреберной легочной грыжи.

Закрытая травма легкого проявляется болезненностью, затруднением дыхания, пенистой, розовой мокротой, одышкой, сосудистыми нарушениями, хрипами над местом ушиба или диффузными. Ее осложнения - ателектаз, пневмоторакс, гемоторакс. Разрыв крупного бронха проявляется также эмфиземой средостения. Проникающие повреждения с нарушением целостности плевры ведут к открытому пневмотораксу, который распознается по выходу воздуха через рану, подкожной эмфиземе.

Лечение переломов ребер консервативное, у старших детей применение стягивающих повязок снижает экскурсию грудной клетки, уменьшая болезненность. При болевом синдроме показаны анальгетики. Следует следить за туалетом бронхов, вызывая при необходимости кашель. При травмах легкого проводят противошоковые меры, 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.

11.9 Лучевые поражения легких

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.

Лучевое поражение легкого 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 к возможно более длительным интервалам между отдельными сеансами.

12. ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

12.1 Терминология и определение

Согласно принятой в России классификации (1981, 1995 г.г.) хроническая пневмония определяется как хронический воспалительный неспецифический процесс, имеющий в основе необратимые морфологические изменения в виде деформации бронхов и пневмосклероза в одном или нескольких сегментах, сопровождающийся рецидивами воспаления в бронхах и легочной ткани.

Термин «хроническая пневмония» появился в начале XIX в. и принят в отечественной педиатрии, несмотря на его неполное соответствие процессу в легком. Но другие обозначения еще менее удачны. «Бронхоэктазия» отражает лишь один, к тому же не обязательный, компонент сложного процесса, «хронический бронхит» вряд ли подходит для обозначения ограниченного процесса, которым является хроническая пневмония. Неудачны термины «средне- или нижнедолевой синдром» и другие.

12.2 Этиология и патогенез

Хроническая пневмония формируется под влиянием разных процессов. Это воспаление легких, протекающее по схеме острая-затяжная-хроническая пневмония, ателектазы различного генеза, включая врожденные, аспирация инородных тел, хроническая аспирация пищи. Неблагоприятному исходу процесса способствуют ранний возраст, сопутствующие заболевания, поздно начатое и неправильное лечение. Из эндогенных факторов следует назвать врожденные микродефекты бронхиальных структур, иммунодефицит, цилиарную дисфункцию.

В патогенезе пневмосклероза ведущую роль играет нарушение бронхиальной проходимости и ателектаз. Пневмосклероз не формируется при очаговых пневмониях, при которых, в отличие от сегментарных, ателектаз не сопутствует воспалению. Формирование хронической пневмонии происходит во время затяжного сегментарного процесса, при этом склерозирование легкого и деформации бронхов протекают параллельно. Этому способствуют нарушения лимфо- и кровообращения, иннервации, трофики, понижение ферментативной активности клеточных элементов, при выраженности пролиферативных процессов, в условиях тканевой гипоксии. Хронический воспалительный процесс в структурно нарушенных и функционально неполноценных бронхах реализуется и поддерживается бактериальной флорой.

Морфологической основой хронической пневмонии является ограниченный (сегментарный, долевой) пневмосклероз с деформацией бронхов в его зоне. Склерозирование охватывает как дистальные отделы бронхов, так и перибронхиальные ткани. По степени воздушности легочной ткани, можно выделить три вида пневмосклероза: ателектатический (легочная ткань замещена склеротической), гипотелектатический (воздушность легочной ткани частично сохранена) и дистелектатический (объем сегмента сохранен за счет эмфизематозно измененных альвеол). При всех вариантах бронхи деформированы и расширены, проходимость их мелких разветвлений нарушена, есть

признаки хронического бронхита. В расширенных участках бронхов определяются скопления слизи, десквамированного эпителия, лейкоцитов.

Слизистая оболочка бронхов гиперплазирована с участками метаплазий эпителия в плоский и атрофии. Постоянный признак - запустевание мелких сосудов как за счет периваскулярного склероза, так и изменений в их стенке (фиброз интимы, перекалибровка, эластоз), что приводит к нарушению функционального легочного кровотока.

В мокроте больных обнаруживаются (в монокультуре или ассоциациях) два основных возбудителя: гемофильная палочка у 60-70% и пневмококк у 35-40% больных. У 5-10% детей высевается *M. catarrhalis*. Из макролидов лишь *азитромицин* сохраняет высокую активность в отношении гемофильной палочки; ее чувствительность снижается у леченных больных за счет выработки бета-лактамаз, но она, как правило, сохраняется к *амоксциллин/клавуланату* и цефалоспорином 2-3 поколений. Пневмококк сохраняет чувствительность к пенициллинам, цефалоспорином и макролидам, *M. catarrhalis* - к аминогликозидам, макролидам, *рифампицину*, *левомицетину*.

12.3 Клиническая картина

Наиболее частая локализация хронической пневмонии - нижняя доля левого легкого (чаще базальная группа сегментов), одна или вместе с язычковыми сегментами, реже - нижняя и средняя доли правого легкого. Редкими являются поражения отдельно средней доли, язычковых сегментов, или их вместе. Верхние доли не поражаются.

Физическое развитие больных страдает при двусторонних процессах (см. ниже), в периоде ремиссии редко наблюдается общее недомогание, утомляемость, снижение аппетита. Температура у большинства больных нормальная.

К постоянным симптомам относятся кашель, выделение мокроты и стойкие хрипы в легких. Интенсивность кашля и количество мокроты тесно коррелируют с объемом поражения. При поражениях одной доли кашель вне обострения непостоянный, обычно по утрам с небольшим отделением мокроты, при поражении 1-2 сегментов - лишь при обострении. Сухой кашель чаще возникает в начале обострения, вызванного ОРВИ, затем он становится влажным. При обострении мокрота обычно бывает гнойной или слизисто-гнойной, а в ремиссии - слизистой или слизисто-гнойной.

При осмотре у детей с ателектатическим пневмосклерозом отмечается уплощение грудной клетки на стороне поражения. У 20-25% больных выявляются воронкообразные, килевидные или комбинированные деформации грудной клетки; они не являются следствием легочного процесса, но могут отрицательно повлиять на его течение.

При перкуссии над зоной поражения иногда определяется притупление, там же - ослабленное дыхание, иногда с удлинненным выдохом. При небольших поражениях выслушивается жесткое, а у детей раннего возраста, своеобразное «скрипучее» дыхание.

Типичными для аускультативной картины являются преимущественно средне- и мелкопузырчатые влажные хрипы, выслушиваемые постоянно над зоной поражения, часто выходя за ее пределы; при обострениях они распространяются на все пораженное легкое, а иногда и на здоровое. У части больных наряду с влажными выслушиваются и сухие хрипы, особенно при обострениях заболевания. Преобладание сухих

свистящих хрипов на фоне удлинённого выдоха характерно для хронической пневмонии, осложнённой бронхообструктивным синдромом.

Наиболее ярко симптоматика выражена при поражении левой нижней доли, особенно в сочетании с поражением языковых сегментов, менее ярко - правой нижней доли. Поражение средней доли и языковых сегментов, протекает малосимптомно.

Изменения **гемограммы** (умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ) отмечаются лишь при обострении.

Двусторонняя хроническая пневмония

Хроническая пневмония у большинства детей односторонняя. Распространение бронхита на противоположное легкое при обострении заболевания, наблюдаемое у части больных, полностью обратимо и не влечет за собой каких либо последствий. Двусторонние поражения наблюдаются у 13% больных (при исключении детей с пороками развития, системными и наследственными заболеваниями).

Табл. 12.1 Частота симптомов (в %) односторонней (ОХП) и двусторонней (ДХП) хронической пневмонии

Признаки	ОХП	ДХП
Мокрота: слизистая	13	15
гнойная	36	58
не отделяется	51	27
Хрипы распространенные	15	88
локализованные	85	12
Обструктивный синдром	22	45
Эндобронхит: локальный	76	18
распространенный	24	82
гнойный	52	66
катаральный	48	34
Объем: 1-4 сегмента	60	17
5-9 сегментов	40	73
>10 сегментов	-	10
Г ипокемия	29*	43**
Синусит	12	23
Деформация фаланг	-	6
Легочная гипертензия	-	5

* только при обострении

** при обострении, часто в ремиссии

Двусторонняя хроническая пневмония (ДХП) приобретает ряд отличительных черт. Так, в **анамнезе** острая пневмония на первом году жизни встречалась в 4 раза чаще, чем при односторонней хронической пневмонии (ОХП) - 43 и 10% соответственно. Три и более обострения в течение года отмечаются в 8 раз чаще при ДХП (62 и 8% соответственно). У больных с ДХП чаще встречалась деформация грудной клетки (48 и 30% соответственно). Частота других параметров показана в Табл. 12.1. Двусторонние процессы имеют и принципиальное отличие: только при них наблюдаются стойкая гипоксемия, деформации концевых фаланг и повышение давления в легочной артерии. Тем самым, ДХП не является суммой поражений двух легких, а

представляет собой качественно иной процесс, который сближает ее с распространенными поражениями (синдромы Вильямса - Кэмпбелла, Картагенера и др.). Все виды лечения при ДХП должны быть более интенсивными и длительными, а диспансерное

наблюдение - более пристальным и включать оценку состояния сердечно-сосудистой системы, особенно при занятиях физкультурой и спортом.

Рентгено-бронхологическая картина

Для выявления изменений в нижней доле левого легкого необходим более жесткий снимок, на котором видны межпозвоночные промежутки за тенью сердца. Средне-долевые и язычковые поражения лучшие видны на снимке в гиперлордозе.

Характерными являются признаки уменьшения пораженного участка: сближение элементов бронхо-сосудистого рисунка в зоне поражения, повышение воздушности соседних сегментов, смещение срединной тени в сторону поражения. Они выражены тем лучше, чем больше объем поражения и чем больше выражен пневмосклероз. При ателектической форме поражение определяется как гомогенная тень с четкой границей.

Бронхография проводится детям, имеющим клинические и/или рентгенологические признаки, позволяющие заподозрить хронический процесс. С ее помощью не только подтверждают это подозрение, но и уточняют локализацию процесса, объем и характер поражения бронхов. В зоне поражения определяется сближение бронхов, потеря их конусности, уменьшение глубины контрастирования, деформация просвета и расширение по цилиндрическому типу. Характерна неоднородность бронхиальных изменений, наличие в пораженном отделе как деформированных, так и расширенных бронхов, различная глубина контрастирования. Это отличает ее от изменений при врожденных пороках, при которых имеется большая однородность поражения бронхов.

Бронхоскопическая картина варьирует в широких пределах от локального до распространенного и от катарального до гнойного эндобронхита. Изменения тем более выражены, чем больше объем поражения, степень деформаций бронхов, выраженность клинических проявлений и выше активность процесса в бронхах.

Функция внешнего дыхания.

Вентиляционная недостаточность (ВН) наблюдается часто. При однодолевых процессах ВН только 1-2 степени отмечается у 3/4 больных; ВН 3 степени наблюдается у 10% больных с поражением двух долей одного легкого и у половины с двусторонними процессами. При ВН 1-2 степени преобладают обструктивные, а при 3 степени - рестриктивные и комбинированные нарушения. Постоянная гипоксемия свойственна лишь части детей с ДХП, что объясняет редкость развития при хронической пневмонии изменений концевых фаланг пальцев (симптома «пальцев Гиппократ»). .

Течение хронической пневмонии

Обострения процесса обычно возникают после ОРВИ и протекают по **бронхитическому** типу. При этом учащается кашель, увеличивается количество мокроты, которая приобретает слизисто-гнойный или гнойный характер, физикальные изменения нарастают, выходя за пределы зоны поражения. Появляются общие нарушения (повышение температуры тела, недомогание, слабость, потеря аппетита) и гематологические сдвиги. При бронхоскопии отмечаются распространенные изменения и обильный слизисто-гнойный или гнойный секрет. Бронхит выходит за пределы пораженного участка,

нередко и больного легкого, хотя там он выражен слабее. Распространение бронхита на здоровое легкое чаще наблюдается при присоединении обструктивного синдрома. Ликвидация обострения при правильном лечении занимает от 2-3 до 4-6 недель.

Реже обострение сопровождается симптомами **острой пневмонии**, возникающей, как правило, вне зоны хронического процесса. Они иногда бывают двусторонними (при одностороннем хроническом процессе). Одинаково часто встречаются сегментарные и очаговые пневмонии. Клинически такие обострения намного тяжелее, чем бронхитические. Рентгенодиагностика пневмоний, возникших вне зоны хронических изменений, не представляет сложностей; труднее распознать ее при локализации в измененных сегментах, так как инфильтративные или очаговые тени в них не всегда определяются достаточно четко. Пневмонический процесс при хронической пневмонии не может возникнуть в сегментах, полностью лишенных воздушной альвеолярной ткани, т. е. при ателектатическом пневмосклерозе. Пневмонические обострения ликвидируются медленнее, чем бронхитические, в основном за счет более длительной эволюции бронхита.

Период ремиссии характеризуется той или иной степенью **активности воспалительного процесса**, под которой понимают совокупность клинических и параклинических данных, способных улучшаться под влиянием антибактериальной терапии («динамическая активность»). Это характер клинических проявлений, бронхоскопическая картина, значения лабораторных показателей активности воспаления, таких как лейкоцитоз, нейтрофилез, уровень белков острой фазы (С-реактивного протеина, фибронектина, лактоферина и др.) и отдельных классов иммуноглобулинов. Важно оценить и «статическую» т. е. минимальную активность для данного больного, остающуюся после проведения адекватного курса антибактериального лечения.

Прогноз

У больных хронической пневмонией не наблюдается прогрессирования бронхолегочного процесса на протяжении детского и подросткового возраста. Характер и объем бронхиальных деформаций не меняется. С возрастом обострения возникают реже, уменьшается выраженность основных симптомов. Значительно улучшается ФВД: у 85% детей с поражением одной доли через 6-12 лет наблюдается нормальная вентиляционная функция легких, у 15% - минимальные вентиляционные нарушения.

12.4 Диагноз

Диагноз хронической пневмонии может быть поставлен, хотя бы предварительно, на амбулаторном этапе обследования. Основной задачей врача поликлиники является отбор больных с подозрением на хроническую пневмонию из числа имеющих рецидивирующие, затяжные или хронические бронхолегочные заболевания. Надо сказать, что больные хронической пневмонией составляют ничтожную долю этого контингента, поэтому важно очертить круг симптомов, которые позволили бы сузить группу обследуемых. Подозрение на хроническую пневмонию (или другой хронический нагноительный процесс в легких) должно возникать при наличии у больного ребенка следующих признаков:

1. Две и более пневмонии в анамнезе (обычно требуется убедиться в правильности выставленных ранее диагнозов - оценит данные рентгеновского исследования).

2. Наличие у ребенка в периоде ремиссии рецидивирующего заболевания легких:

- кашля с мокротой, особенно утреннего;
- влажных хрипов над ограниченным участком легкого (при пороках и муковисцидозе влажные хрипы могут быть диффузными);
- асимметрии грудной клетки за счет уплощения ребер, разного уровня стояния лопаток, односторонней гипертрофии трапецевидной мышцы;
- смещения границ сердечной тупости;
- сколиоза грудного отдела позвоночника, деформаций грудины.

3. Рентгенологические признаки уменьшения участка легкого.

Верификация диагноза проводится в специализированном стационаре. При наличии четких клинических и рентгенологических признаков хронической пневмонии проводится бронхография (лучше сочетанная с бронхоскопией); бронхоскопия сама по себе не является надежным методом диагностики этого заболевания и не должна быть первой диагностической процедурой. При сомнительных признаках болезни лучше в качестве первого диагностического метода использовать в/в сцинтиграфию: нормальный регионарный кровоток в обоих легких исключает хроническую пневмонию.

12.5 Лечение

Консервативное лечение хронической пневмонии является основным, хирургическое лечение имеет преимущество у небольшого числа больных.

Антибиотикотерапия

Основные показания: обострение болезни, а также ОРВИ для его профилактики. Основной путь введения антибиотиков - системный (внутрь, в/в, в/м). С учетом преобладающих возбудителей используются антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда, макролиды, левомицетин; всегда предпочтителен учет индивидуальной чувствительности возбудителя, тяжести процесса, переносимости препарата и его эффективности в прошлом. При обострении, особенно сопровождающемся гнойным эндобронхитом, лечение начинают с парентерального применения антибиотиков с переходом на пероральные препараты по улучшении процесса. Длительность курса составляет 2-3 недели, в тяжелых случаях больше.

При гнойном эндобронхите полезно внутрибронхиальное введение антибиотика при бронхоскопии (после промывания бронхов), в тяжелых случаях эту процедуру следует повторить.

Муколитическая терапия

Применяется широко и особенно показана в тех случаях, когда слизисто-гнойная или гнойная мокрота отходит с трудом. Наиболее активен *ацетилцистеин*, его применяют внутрь (гранулы АСС для приготовления раствора - детям в возрасте 6-14 лет по 100-200 мг 3 раза в сутки), реже в ингаляциях (10%

раствор). Хорошим отхаркивающим действием обладает *карбоцистеин* (Муко-пронт), он выпускается в капсулах и сиропе.

Муколитическим действием обладают *амброксол* (Лазолван, «Фервекс от кашля») и *бромгексин* (Бисольвон), эти препараты помимо этого стимулируют выработку сурфактанта. Удовлетворительный эффект дают *соляно-щелочные* ингаляции и ингаляции *физраствора* (см. Главу 4).

Лечение обструктивного синдрома

Проводится бронхорасширяющими препаратами (см. Главу 5) по общим правилам лечения астмы (см. Главу 15). При аллергических проявлениях у больного используются противогистаминные препараты (см. раздел 5.1).

Лечебная бронхоскопия

Не является самостоятельным или приоритетным видом лечения хронической пневмонии. Ее следует применять при нарушении оттока мокроты и стойком сохранении гнойного эндобронхита. Методика заключается в отсасывании мокроты из бронхов и их промывании *физраствором* или другими растворами с последующим местным введением антибиотиков. Обычно бывает достаточно 1-2 процедур.

Лечебная физкультура (ЛФК)

Позиционный дренаж и вибрационный массаж грудной клетки (см. Главу 4) являются основными и высоко эффективными методами ЛФК. Дренаж проводится в положении Квинке (головой вниз с поднятой тазовой областью) в течение 5-10 минут, когда больной производит кашлевые движения. Это положение обеспечивает отток секрета из наиболее часто поражаемых базальных сегментов легких. Эффективность дренажа возрастает при применении вибромассажа и дыхательных упражнений, сочетающихся с ритмическим сжатием грудной клетки. Дренаж должен проводиться как в периоде обострения, так и в ремиссии. Д-тям с хронической пневмонией показаны занятия ЛФК в полном объеме, а также контролируемые занятия спортом, что улучшает их физическую и умственную работоспособность.

Показания к хирургическому лечению

Показания 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.

Физиотерапия

Эффективность большинства используемых в России методов не изучалась по правилам терапевтического испытания, их использование - только в комплексе с другими лечебными средствами - не являются обязательными. При обострении хронической пневмонии применяют высокочастотную электротерапию (микроволны, индуктотермия). При замедленной ликвидации обострения применяют лекарственный электрофорез с кальцием, медью, йодом, а также грязевыми растворами. Применяется также бальнео- и грязелечение. Изучается эффективность лазеротерапии.

Санаторное лечение

Имеет целью закрепление результатов терапии обострения, предоперационную подготовку и реабилитацию после операции. Основными методами являются проведения ЛФК, подвижных игр, прогулок и спортивных упражнений.

Диспансерное наблюдение и профилактика

Поликлинический этап - наблюдение и лечение в периоде ремиссии, диагностика и лечение обострений на дому. Особое внимание уделяется режиму в детском саду и школе, ЛФК и постуральному дренажу. Занятия физкультурой в школе не противопоказаны, врач поликлиники осуществляет контроль за ними, руководствуясь способностью больного переносить нагрузки. Необходимо осуществлять санацию очагов хронического воспаления в рото- и носоглотке.

В своей работе врач должен руководствоваться рекомендациями пульмонологического центра (специализированного отделения), где больной должен состоять на диспансерном учете и периодически (2-4 раза в год) там осматриваться. При наличии районного (межполиклинического) детского пульмонолога, участковый врач должен работать в тесном взаимодействии с ним, проводя периодическую консультацию больного.

Профилактическими в отношении хронической пневмонии считаются меры, препятствующие переходу острых пневмоний в затяжные, а также весь комплекс профилактики острых пневмоний. Своевременная диагностика и удаление инородных тел бронхов, профилактика их аспирации, а также раннее распознавание и лечение ателектазов различного происхождения способны предотвратить развитие хронической пневмонии.

13. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

13.1 Определение и классификация

Для характеристики анатомического и функционального состояния легких используют следующие термины: норма, вариант нормы, аномалия развития, порок развития. Термином «вариант нормы» обозначают незначительные отклонения структуры органа от общепринятых норм, не имеющие клинического значения. Большинство педиатров считают, что «аномалия» и «порок развития» различные понятия. Под «аномалией» понимают врожденные дефекты, обычно не проявляющиеся клинически и не влияющие на функцию органа. Понятия «аномалия» и «вариант нормы» близки и отличаются лишь степенью изменений. При пороке развития функциональные нарушения и/или проявления болезни уже существуют или могут возникнуть.

Частота

Частота выявления пороков развития у больных с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ) колеблется от 1,5 до 50% и более, что, очевидно, связано с нечеткостью критериев диагностики. По данным отделения пульмонологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, соотношение больных с хронической пневмонией и пороками легких среди госпитализированных больных составляло в 80-е годы 2,7:1, в последнее время это соотношение приближается к 1:1, что связано прежде всего со снижением частоты хронической пневмонии.

Классификация

Согласно классификации болезней органов дыхания у детей, принятой на Совещании педиатров-пульмонологов РФ в 1995 г. в г. Москве, различают следующие пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов:

1. Пороки, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур:

- агенезия легких;
- аплазия легких;
- гипоплазия легких.

2. Пороки развития стенки трахеи и бронхов:

А. Распространенные пороки:

- трахеобронхомегалия;
- трахеобронхомаляция;
- синдром Вильямса-Кемпбелла;
- бронхомаляция;
- бронхиолоэктатическая эмфизема;

Б. Ограниченные пороки развития стенки трахеи и бронхов:

- врожденные стенозы трахеи;
- врожденная лобарная эмфизема;
- дивертикулы трахеи и бронхов;

- трахео-бронхопищеводные свищи;
- 3. Кисты легких
- 4. Секвестрация легких
- 5. Синдром Картагенера
- 6. Пороки развития легочных сосудов:
 - агенезия и гипоплазия легочной артерии и ее ветвей;
 - артериовенозные аневризмы и свищи;
 - anomальное (транспозиция) впадение легочных вен.

13.2 Недоразвитие легких

Агенезия и аплазия легких

Агенезия (отсутствие легкого вместе с главным бронхом) и *аплазия* (отсутствие ткани легкого при наличии рудиментарного главного бронха) - редкие пороки, возникающие в результате нарушений на ранних (конец 6 недели) этапах эмбриогенеза. Возможно отсутствие как всего легкого, так и отдельных долей, у 50-60% больных оно сопровождается пороками развития других органов: диафрагмальной грыжей, дефектами позвонков и ребер, пороками сердца, мочеполовой системы.

Клинически проявляется в раннем возрасте отставанием в физическом развитии. Грудная клетка на стороне поражения уплощена, выявляется сколиоз с выпуклостью в здоровую сторону, часто формируется деформация концевых фаланг пальцев. Характерны притупление перкуторного звука, ослабление дыхания, выраженное смещение средостения в большую сторону, одышка. Однако у детей-первых лет жизни симптомы могут отсутствовать и порок выявляется случайно, обычно при рентгенографическом исследовании по поводу острого заболевания, которое выявляет сужение легочного поля, смещение тени сердца и высокое стояние диафрагмы, контуры которых могут сливаться с интенсивным затемнением. Характерно пролабирование здорового легкого через переднее средостение (медиастинальная легочная грыжа).

При исследовании ФВД выявляется снижение легочных объемов, гипоксемия. Бронхография выявляет смещение трахеи, непосредственно переходящей в главный бронх здорового легкого при агенезии или культю главного бронха на пораженной стороне при аплазии легкого. Бронхоскопия позволяет также оценить наличие и степень вторичного воспалительного процесса в слизистой трахеи и бронхов.

Дифференциальная диагностика проводится с диафрагмальной грыжей, ателектазом, а у ребенка с ОРЗ - с пневмонией и экссудативным плевритом.

Прогноз зависит от состояния здорового легкого и наличия сопутствующих аномалий других органов. В здоровом легком может возникнуть воспалительный процесс, приводящий к формированию вторичной хронической пневмонии

Лечение: при наличии воспалительных изменений в бронхах консервативное, как при хронической пневмонии (см. Главу 12). Показания к оператив-

ному лечению в настоящее время не разработаны. В перспективе возможна трансплантация легкого.

Простая гипоплазия легкого и его долей

Гипоплазией легкого называют одновременное недоразвитие бронхов и легочной паренхимы. Различают *простую* и *кистозную гипоплазию*. При простой гипоплазии имеется равномерное недоразвитие всего легкого, доли или сегментов с редукцией бронхиального дерева (до 5-10 генерации вместо 18-24 в норме). При кистозной гипоплазии недоразвитие легкого сопровождается кистозным перерождением респираторного отдела. Частота гипоплазии среди больных с ХЗЛ, по данным разных авторов, составляет от 1,2 до 5%, по нашим данным, соотношение аплазии, кистозной и простой гипоплазии составляет 1:2:22.

Простая гипоплазия (ПГ) чаще локализуется в левом легком (77%), в нижних долях вдвое чаще, чем в верхних. Поражение захватывает обычно одну, две или три доли одного легкого, лишь у 15% больных - часть доли. Первые признаки заболевания в виде острой пневмонии или бронхита появляются на 1-2-м году жизни, заболевание протекает, как правило, тяжело, с выраженными признаками дыхательной недостаточности и затяжным течением с длительно сохраняющимся кашлем и хрипами в легких. В дальнейшем у больных возникают повторные эпизоды бронхита или пневмонии, 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, их степень зависит от объема поражения. У 25% детей с ПГ имелся обструктивный синдром.

Рентгенологические изменения сводятся к деформации легочного рисунка и снижению перфузии в зоне поражения, смещению средостения в эту сторону, компенсаторной эмфиземе сегментов пораженного легкого. При гипоплазии всего или значительной части легкого может выявляться легочная грыжа.

При бронхографии выявляется резкое сближение пораженных бронхов, часто их значительная деформация, заполнение контрастным веществом лишь до 4-5 генерации, что указывает на уменьшение числа генераций. Бронхи непораженных сегментов смещены к области поражения, что указывает на компенсацию уменьшенного объема. Такая картина ПГ позволяет дифференцировать ее с хронической пневмонией.

Бронхоскопия выявляет признаки уменьшения объема пораженного участка и, практически всегда, гнойный эндобронхит, для которого типично упорное течение несмотря на лечение. Пневмосцинтиграфия выявляет резкое снижение кровотока в пораженной зоне. При исследовании ФВД у 85% больных выявляются вентиляционные нарушения, чаще обструктивные. Гипоксемия выявляется у половины больных. В период обострения характерна гипериммуноглобулинемия.

Микрофлора бронхиального секрета представлена гемофильной палочкой (36%), стафилококком (15%), пневмококком (14%), гемолитическим стрептококком (9%).

Лечение ПГ оперативное, но при моно- или дисегментарном процессе, протекающем без поражения других сегментов легкого и без вентиляционных

нарушений, при редких обострениях больные должны лечиться консервативно; с возрастом у них обычно наблюдается улучшение состояния.

Кистозная гипоплазия

При кистозной гипоплазии (КГ) недоразвитие респираторного отдела и стенок бронхиол приводит к формированию множественных кистоподобных расширений. При гистологическом исследовании выявляется уменьшение объема респираторного отдела легочной ткани, которая сохраняется лишь в виде тонких прослоек между кистовидно расширенными бронхами и в субплевральных зонах. Альвеолярные структуры изменены мало. В стенках мелких и крупных кист отсутствуют хрящевые пластинки, обычно хорошо выраженные в бронхах соответствующей генерации.

КГ рассматривается некоторыми авторами как самостоятельная нозологическая форма, в которую включают также поликистоз, сотовое (ячеистое) легкое. Другие авторы поликистоз легкого и кистозную гипоплазию относят к разным нозологическим формам. Как и простая гипоплазия, КГ чаще локализуется в нижних долях легких.

Клинические проявления КГ сходны с таковыми при ПГ, их выраженность зависит от объема поражения и наличия инфекции; в последнем случае обычен влажный кашель с гнойной мокротой. На рентгенограммах выявляют множественные тонкостенные полости в участке легкого, уменьшенном в объеме. На бронхограммах и компьютерных томограммах выявляются деформации и расширения бронхов, заканчивающихся колбовидными или шаровидными расширениями. Бронхоскопия выявляет смещение трахеи и бифуркации в сторону поражения и выраженный гнойный эндобронхит, имеющий упорное течение; во время обострения в бронхах определяется масса вязкого гнойного секрета, по виду напоминающего мокроту больных муковисцидозом.

Дифференциальная диагностика проводится с хронической пневмонией, поликистозом легких, распространенными пороками бронхов, муковисцидозом.

Лечение хирургическое.

13.3 Распространенные пороки трахеи и бронхов

Пороки развития стенки трахеи и бронхов связаны с нарушением формирования хрящевой, мышечной и эластической ткани, образующих жесткий каркас. Их виды приведены в Классификации.

Трахеобронхомегалия

Трахеобронхомегалия (ТБМ - синдром Мунье-Куна) представляет собой врожденное чрезмерное расширение трахеи и крупных бронхов. При ней истончение хрящей трахеи и главных бронхов сочетается с количественным и качественным дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи. Порок нередко сочетается с другими аномалиями, он чаще встречается у лиц мужского пола.

Клиническая картина вариабельна - от бессимптомной, когда диагноз устанавливается при случайном обследовании, до прогрессирующего процесса, связанного

с развитием воспалительных изменений и дыхательной недостаточности. Для большинства больных характерен сильный кашель вибрирующего характера с гнойной мокротой, шумное «мурлыкающее» дыхание. Нередко возникают приступы удушья, что расценивается как бронхиальная астма. При бронхоскопии выявляются необычно большие размеры трахеи и бронхов, у некоторых больных - также мешковидные выпячивания в мембранозной их части. Просвет трахеи может принимать при этом полулунную форму и изменяться при дыхании.

Клинические проявления возникают рано в виде рецидивирующих круп, обструктивного бронхита или пневмонии с затяжным течением. Как правило, ТБМ сочетается с поражением периферических отделов легких (пневмосклероз, гипоплазия), что и обуславливает частые обострения и упорный гнойный эндобронхит. Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения вентиляции.

Достаточным для подозрения на ТБМ у взрослых считают диаметр трахеи больше 25 мм, а правого и левого главных бронхов 23 и 20 мм соответственно. У детей диагноз ТБМ вероятен, если диаметр трахеи на прямой рентгенограмме равен поперечнику грудных позвонков или превышает его. Сходные изменения иногда развиваются при ряде болезней, например, при фиброзирующем альвеолите. Течение и прогноз заболевания зависят от распространенности и тяжести поражения легких.

Лечение проводится по правилам, изложенным в главе «Хроническая пневмония». Отдельные наблюдения свидетельствуют о недопустимости хирургического лечения - резекции пораженных участков легких, которая приводит к быстрому прогрессированию заболевания и летальному исходу.

Т рахеобронхомалиция

Этим термином обозначают состояния, при которых имеется повышенная подвижность стенок трахеи и бронхов - сужение просвета на выдохе и расширение при вдохе. Частота неизвестна, по нашим данным, повышенная дыхательная подвижность трахеи и бронхов выявляется у 3,6% детей с хронической пневмонией.

Такая картина может быть связана с врожденными морфологическими дефектами хрящевого и соединительно-тканного каркаса трахеи и бронхов. Однако у маленьких детей она нередко возникает как следствие обструктивного бронхита, сопровождающегося значительным повышением внутригрудного давления на выдохе, растягивающего мембранозную часть трахеи и бронхов. Поскольку такой процесс развивается далеко не у всех детей с обструктивными заболеваниями, есть подозрение о роли врожденных дефектов коллагена типа синдрома Эллерса-Данло.

Клиническая симптоматика зависит от локализации и выраженности дефекта. «Размягчение» стенок трахеи приводит к сужению трахеи, что проявляется шумным дыханием, обструктивными изменениями, одышкой. Симптомы усиливаются при соединении ОРЗ и сохраняются после выздоровления. У детей раннего возраста с возрастом хрящевой каркас трахеи и бронхов укрепляется, так что признаки трахеобронхомалиции исчезают чаще всего к возрасту 1-2 лет без лечения.

При наличии морфологического дефекта в проксимальных отделах бронхов может сформироваться хронический воспалительный процесс, протекающий с гнойным эндобронхитом, развитием пневмосклеротических изменений и бронхоэктазов. Клинически в этих случаях доминирует постоянный влажный кашель со слизисто-

гноной или гнойной мокротой, распространенными влажными и сухими хрипами. Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения вентиляции. При формировании распространенных пневмосклеротических изменений и бронхоэктазов прогноз заболевания может быть серьезным.

Трахеобронхомаляцию у грудного ребенка следует заподозрить при сохранении обструктивных изменений по окончании (через 2 недели и более) обструктивного бронхита; они, как правило, остаются рефрактерными к бронходилататорам. Диагноз подтверждается при бронхоскопии, но следует иметь в виду, что дыхательные изменения просвета трахеи и бронхов чаще выявляются при спонтанном дыхании, а применение миорелаксантов может нивелировать эти изменения.

Лечение: у маленьких детей трахеобронхомаляция при отсутствии гипоксемии лечения не требует. При выраженных признаках стеноза трахеи проводят интубацию и ИВЛ, в дальнейшем возможно хирургическое лечение, а также эндопротезирование с использованием стентов.

Синдром Вильямса-Кемпбелла

Частота синдрома, по нашим данным, составляют 2,5% от госпитализируемых в пульмонологический стационар детей с хроническими болезнями легких. Причиной заболевания - недоразвитие хрящевых колец бронхов 3-8 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 хронического воспалительного процесса.

В большинстве случаев дефект имеет распространенный двусторонний характер, но может быть и ограниченным. Он чаще встречается у мальчиков. Первые признаки болезни почти у всех больных проявляются в первые три года жизни в виде пневмонии или бронхита, протекающих длительно с обструктивным синдромом, так что у 15% больных ошибочно диагностируется бронхиальная астма. В дальнейшем появляется постоянный влажный кашель с гнойной мокротой, деформация грудной клетки, изменяются концевые фаланги пальцев. Задержка физического развития выявляется у половины больных. При аускультации выслушивались рассеянные влажные, преимущественно среднепузырчатые хрипы в обоих легких и сухие свистящие хрипы преимущественно на выдохе, удлинение выдоха. В ремиссии количество хрипов снижается, а обструктивный синдром часто исчезает. ДЗарастание дыхательной недостаточности с возрастом приводит к формированию легочного сердца.

Рентгенологически видно усиление и грубая деформация легочного рисунка, часто выявляются кольцевидные либо овальные просветления с уплотненными стенками (расширения бронхов). Пневмосклеротические изменения локализуются как в верхних, так и нижних долях легких.

Бронхография выявляет локальные расширения, главным образом, сегментарных или субсегментарных бронхов, контрастирование бронхов дистальнее этих расширений наблюдается нередко. При использовании контрастного вещества, которое за-

держивается на стенках бронхов (Хитраст), возможно выявлять их спадение на вдохе и расширение на выдохе.

В периоде обострения бронхоскопически выявляются резкая гиперемия слизистой бронхов и большое количество вязкого гнойного секрета, обтурирующего сегментарные и субсегментарные бронхи. Распространенный гнойный эндобронхит характерен для больных с двусторонним поражением легких. При осмотре бронхов у половины больных видны различные аномалии строения бронхиального дерева, такие как трахеомалиация (10%), расширение просветов крупных бронхов (16%), повышенная дыхательная подвижность сегментарных бронхов (25%), аномалии ветвления бронхиального дерева (10%), реже - сужение просвета крупного бронха. Под влиянием лечения у большинства больных со временем отмечается уменьшение активности эндобронхита и, нередко, укрепление хрящевого каркаса бронхов. Эндопульмональные цитогаммы выявляют выраженный нейтрофилез (более 80%) и снижение количества альвеолярных макрофагов.

Для этого порока характерны своеобразные нарушения вентиляции обструктивного типа - симптом воздушной ловушки, обусловленный экспираторным коллапсированием бронхов при пробах с форсированным дыханием. Коллапс просвета бронхов на вдохе приводит к кратковременному прекращению тока воздуха, что на спирограмме отражается в виде участка плато на кривых ООВ_J и МВJ1 (рис. 13.1). Эти изменения обуславливают гипоксемию у 20% и гиперкапнию с PaCO_2 выше 40 мм. рт. ст. у 40% больных. Нередко спирографически выявляется феномен «волнистого выдоха».

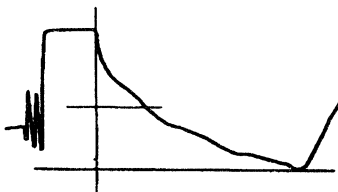


Рис. 13.1 Кривая форсированного выдоха ребенка 8 лет с синдромом Вильямса-Кемпбелла.

Из бронхиального секрета чаще всего высевается гемофильная палочка (42%), пневмококк (26%) и золотистый стафилококк (26%).

Особенностью иммунологического статуса этих детей является большая, чем у детей с хронической пневмонией, выраженность гипериммуноглобулинемии G, а также более высокий уровень секреторного иммуноглобулина A. Дифференциально-диагностический круг синдрома широк - это муковисцидоз, первичные иммунодефициты, бронхиальная астма, другие распространенные пороки развития бронхов, хронический аспирационный синдром.

Прогноз серьезный, что связано (у половины больных) с прогрессированием процесса, развитием легочной гипертензии и формированием легочного сердца.

Лечение только консервативное, его основные цели - борьба с гнойным эндобронхитом, профилактика легочного сердца (см. раздел 2.4). Попытки

трансплантации легких не увенчались успехом, что связано с прогрессирующей бронхомаляцией главных бронхов и бактериальными осложнениями.

Бронхомаляция

Этот вариант распространенного порока бронхов во многом напоминает синдром Вильямса-Кемпбелла, но расширение бронхов при нем выражены в меньшей степени. Нами описаны два варианта этого порока - проксимального и смешанного типов. При первом бронхографически выявляются распространенные расширения преимущественно проксимальных бронхов, при втором - деформации как проксимальных, так и дистальных отделов бронхов. Клинически оба варианта не отличаются.

Заболевание имеет раннее начало, протекает тяжело, с влажным постоянным кашлем со слизистой или слизисто-гнойной мокротой. Частые пневмонические и бронхитические эпизоды с 2-3-летнего возраста быстро приводят к формированию хронического процесса. Дети отстают в физическом развитии, отмечается деформация грудной клетки. Характерно наличие обструктивного синдрома. Нарушение функции внешнего дыхания обструктивное или комбинированное. У части больных наблюдаются признаки перегрузки правого сердца, что ухудшает прогноз. Однако, в целом, течение более благоприятное, чем при синдроме Вильямса-Кемпбелла. У некоторых больных с возрастом отмечается положительная динамика, связанная с укреплением хрящевого каркаса бронхов.

Лечение проводится по тем же правилам, что и при синдроме Вильямса-Кемпбелла. Возможно использование стентов для эндопротезирования у детей с периода новорожденности.

Бронхиолоэктатическая эмфизема

Заболевание характеризуется поражением периферических отделов бронхиального дерева с развитием бронхиолоэктазов и центрлобулярной эмфиземы. Основное значение в патогенезе придается врожденной слабости стенки мелких бронхов и бронхиол. При патоморфологическом исследовании обнаруживается редукция мышечных и эластических волокон стенок мелких бронхов и бронхиол, расширение респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, хроническое воспаление. Растяжение и атрофия альвеолярных перегородок приводят к формированию эмфиземы.

Начало проявлений чаще в возрасте 4-8 лет, характерны частые обострения, сопровождающиеся постоянным влажным кашлем и мелко- и среднепузырчатыми хрипами, дыхательной недостаточностью с деформацией концевых фаланг пальцев. Иногда наблюдаются астматические приступы, переходившие в астматический статус. Бронхоскопически определяется диффузный катарально-гнойный эндобронхит.

Рентгенологическая картина складывается из эмфизематозного вздутия легких и диффузного сетчатого усиления легочного рисунка (как за счет сосудистого компонента, так и вследствие поражения интерстициальной ткани). Бронхография обнаруживает распространенные изменения бронхов, включая эктазии и деформации в самых дистальных ветвях. При исследовании ФВД у всех детей определяются выраженные

обструктивно-рестриктивные нарушения вентиляции при отрицательных пробах с бронходилататорами, а также хроническая гипоксемия. У части больных имеет место перегрузка правого сердца и развитие хронического легочного сердца вследствие повышения внутриальвеолярного давления.

Дифференциальная диагностика проводится как с другими распространенными пороками развития бронхов и муковисцидозом, так и с альвеолитами и бронхиальной астмой. Прогноз серьезный, при стойкой и правильной терапии можно добиться временной стабилизации процесса, но полностью предотвратить прогрессирование заболевания обычно не удается.

Лечение: консервативное.

13.4 Ограниченные пороки трахеи и бронхов

Стенозы трахеи

Стенозы трахеи являются редкой патологией, различают органические и функциональные формы, которые связаны с чрезмерной мягкостью хрящей - локальной формой трахеомалии (см. выше). Органические стенозы, в свою очередь, делятся на первичные, связанные с изменением стенки трахеи, и вторичные (или компрессионные), при которых трахея сдавливается извне. Причиной первичного органического стеноза является дефект мембранозной части трахеи, в результате которого хрящевые кольца оказываются полностью или частично замкнутыми, а просвет - суженным. Стеноз может быть связан и с увеличенным числом хрящевых колец или с их большой толщиной. Стенозы локализуются обычно в средней и нижней трети трахеи и часто сочетаются с другими пороками развития легких.

Основной причиной сдавления трахеи у детей бывают аномально расположенные сосуды: двойная или правоположащая дуга аорты (задний тип) и неправильное отхождение подключичных артерий от дуги аорты.

Клинически стеноз трахеи проявляется симптомами экспираторного стридора, который 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. У некоторых детей наблюдается шумное дыхание, которое описывается как «хрипящее», «трещащее», «пилящее», иногда - упорный, резистентный к лечению «спастический бронхит» с соответствующей физикальной картиной в легких. Экспираторный стридор может сочетаться с часто рецидивирующим обструктивным бронхитом, с приступами удушья или менее выраженными эпизодами затрудненного дыхания, напоминающими круп.

Сужение трахеи в ряде случаев выявляется на томограммах, КТ или при бронхографии, но основным диагностическим исследованием является бронхоскопия. При стенозе трахеи обязательно и рентгеноконтрастное исследование пищевода для исключения сдавления извне, его важно дифференцировать с врожденным стридором на фоне ларингомалии, аспирационным синдромом.

Прогноз органических стенозов трахеи серьезен.

Лечение хирургическое. При сдавлении трахеи извне проводят операцию на сосудах, при трахеомалии используют стенты для укрепления каркаса

трахеи, при ригидных стенозах проводят пластику трахеи.

Врожденная лобарная эмфизема

В ее основе лежит вентильный механизм вследствие сужения бронха, что приводит к гиперинфляции соответствующего участка легкого. Стеноз бронха чаще связан с дефектом хряща его стенки, но может быть вызван и сдавлением извне аномально расположенным сосудом, опухолью. Реже встречается гипертрофия слизистой оболочки с образованием складок, играющих роль клапана. Возможна и врожденная патология самой легочной паренхимы: гипоплазия эластических волокон и перерастание альвеол в результате задержки воздуха в измененном участке легкого.

Симптомы болезни могут появиться как в периоде новорожденности, так и в более старшем возрасте. У новорожденных и грудных детей могут наблюдаться острые приступы нарушения дыхания, особенно при ОРВИ, кормлении и физическом напряжении. У более старших детей на первый план выступают рецидивирующие пневмонии и бронхиты. Есть и малосимптомные формы, которые диагностируются лишь в подростковом возрасте, несмотря на выраженную дыхательную недостаточность.

По частоте поражения на первом месте стоит верхняя доля левого легкого, затем средняя доля и, наконец, верхняя доля правого легкого. Нижние доли поражаются редко. Двусторонние поражения наблюдаются в исключительных случаях.

Вентильная эмфизема проявляется выбуханием и отставанием грудной клетки при дыхании на стороне поражения, участком коробочного звука при перкуссии и ослабления дыхания. Характерно смещение средостения в здоровую сторону, что легко установить перкуторно. У маленьких детей во время обострения возникает одышка, часто с цианозом, нередко развивается состояние, требующее реанимационных мер.

Рентгенологические признаки: повышение прозрачности пораженного участка с обеднением легочного рисунка, расширение межреберных промежутков, смещение средостения в здоровую сторону. При резком вздутии пораженная доля пролабирует через переднее средостение в сторону здорового легкого, сдавливает соседние участки легкого. Бронхоскопия не выявляет, как правило, каких-либо характерных признаков. В отдельных случаях удается обнаружить воспалительные изменения и сужение бронха. В связи с опасностью бронхоскопии при резко выраженной лобарной эмфиземе, особенно у маленьких детей, к ней следует прибегать лишь в целях дифференциальной диагностики. Это относится и к бронхографии: выявление сужения бронха и плохое заполнение контрастом мелких ветвей мало прибавляет в диагностике.

Дифференциальная диагностика проводится со спонтанным пневмотораксом, солитарной кистой или множественными кистами легких, инородными телами бронхов, диафрагмальной грыжей.

Лечение хирургическое - удаление пораженной доли, при обострении процесса используют бронходилататоры, ИВЛ.

Дивертикулы трахеи и бронхов

Дивертикул - одиночные или множественные выпячивания стенки трахеи

и/или бронхов любой этиологии. Обычно они располагаются 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.

Трахео - и бронхопищеводные свищи

Это тяжелые пороки развития, проявления которых зависят от размера дефекта, они часто сочетаются с атрезией пищевода.

При коротких и широких свищах симптомы проявляются при первом же кормлении ребенка тяжелыми приступами удушья, кашля и цианоза. В дальнейшем быстро присоединяется тяжелая аспирационная пневмония, как правило, с летальным исходом. При узких сообщениях объем аспирируемой пищи может быть небольшим и они, как и синдром хронической аспирации пищи, проявляются рецидивирующим бронхитом или пневмонией. У этих детей часто отмечается повышенное отхождение слизи при кашле. Диагностика и лечение описаны в разделе 11.2.

13.5 Кисты легких

Различают приобретенные и врожденные кисты легких, которые представляют собой воздушные или заполненные жидкостью полости. Приобретенные (ложные) кисты образуются при деструктивных пневмониях. Врожденные (истинные) кисты возникают в результате нарушения развития бронха (бронхиальная киста) или дисплазии легочной паренхимы. Локализация бронхогенных кист зависит от времени возникновения нарушения. При формировании изменений на раннем этапе эмбриогенеза кисты локализируются в пределах средостения (в области трахеи, пищевода или главных бронхов). При более поздних нарушениях кисты располагаются внутрилегочно. Бронхиальные (бронхогенные) кисты содержат в своей стенке элементы бронхиальных структур; эпителий, выстилающий кисту, способен продуцировать жидкость. Возможно скопление липоидного содержимого в полости кисты. Кисты легочного происхождения выстланы альвеолярным эпителием и расположены в периферических отделах легкого. Как вариант кистозного перерождения описано «сотовое легкое» с множеством мелких полостей. В редких случаях просвет кисты сообщается с бронхом.

Врожденные кисты легких нередко сочетаются с другими пороками развития легких, они могут быть одиночными и множественными (поликистоз), бессимптомными и обнаруживаться при случайном рентгенологическом исследовании. У детей, особенно раннего возраста, болезнь часто протекает как рецидивирующая пневмония в одном и том же участке легкого.

Физикальные изменения при неосложненных кистах отсутствуют, при пневмонических обострениях обычно отмечают укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание и сравнительно небольшое количество влажных хрипов. В периоде ремиссии состояние больных удовлетворительное, симптомов интоксикации и снижения показателей физического развития нет. Врожденные кисты локализируются чаще в верхней доле левого легкого, реже в других долях. При бронхоскопии у части детей выявляется эндобронхит. В отдельных случаях обнаруживают аномальное деление

бронхов, что подтверждает врожденный генез кисты.

Кроме острых, затяжных и хронических воспалительных изменений, легочные кисты могут становиться напряженными, прорываясь иногда в плевральную полость с образованием пневмо- или пиопневмоторакса, имеющих серьезный прогноз, в первую очередь, у детей первых месяцев жизни. Напряженная киста возникает обычно на фоне пневмонии или ОРВИ. Ведущую роль в ее патогенезе играет образование клапанного механизма в результате эндобронхита, вызывающего стеноз приводящего бронха. Это осложнение особенно опасно у детей раннего возраста в связи с развитием тяжелой дыхательной недостаточности, угрожающей жизни ребенка.

На рентгенограммах воздушные кисты выглядят как четко очерченные одиночные или множественные просветления на неизменном легочном поле или на фоне усиленного и/или деформированного легочного рисунка. При насаивании полостей друг на друга пораженный участок легкого становится ячеистым. При пневмонических обострениях рентгенологически выявляется картина воспалительной инфильтрации легочной ткани в пределах сегмента или доли с расширением корня легкого за счет увеличения лимфатических узлов. Обратное развитие замедленное и нередко, особенно при множественных кистах, остаются стойкие изменения, рентгенологически в виде крупноочаговых теней различной формы. Увеличение лимфатических узлов при этом сохраняется. При бронхографии кисты легких контрастируются относительно редко. По нашим наблюдениям, при заполнении кисты контрастным веществом дистальные ветви бронхов не определяются, а проксимальные чаще бывают нормальными.

Подозрение на легочную кисту (кисты) возникает при рецидивировании пневмонии в одном и том же отделе легкого в отсутствие таких причин, как иммунодефицит, муковисцидоз, аспирация пищи. Однако обнаружить воздушную кисту при рентгенологическом исследовании не всегда удается, более надежна КТ.

Дифференциальная диагностика требует исключения туберкулезной каверны, при бронхогенных кистах - онкологического заболевания.

Лечение воспалительных обострений такое же, как пневмонии. При рецидивах или развитии клапанного механизма показано оперативное лечение.

13.6 Секвестрация легких

Секвестрация легких имеет два основных признака: отсутствие связи участка легкого с бронхиальной системой и его кровоснабжение из аномальной артерии (или артерий), отходящих непосредственно от грудной или брюшной аорты или ее основных ветвей. Порок формируется на 2-6-й неделе внутриутробного периода.

Различают вне- и внутридолевую секвестрацию. При внедолевой форме порочный участок лежит вне здоровой ткани легкого, отделяясь от него листком плевры. При внутридолевой форме аномальный участок расположен внутри нормальной легочной ткани и не отграничен плеврой от окружающей паренхимы; его венозный отток осуществляется венозной системой легкого. Порок может сочетаться с другими пороками и аномалиями, например, с аномальным венозным дренажем пораженного легкого, отсутствием или недоразвитием приводящего бронха и ветвей легочной артерии.

Внутридолевая секвестрация обычно локализуется в нижних долях легких, слева несколько чаще, чем справа. Более чем в 80% случаев изменения обнаруживаются в задне-базальном сегменте и только в 6% - в апикальном. Верхне- и среднедолевая секвестрация встречается редко (1-2%).

При внедолевой секвестрации аномальный участок легкого чаще располагается в грудной полости над диафрагмой, реже в брюшной полости. Он может находиться в толще нижней легочной связки и диафрагмы, редко в полости перикарда, в толще грудной стенки, в области шеи. Внелегочно расположенные секвестрированные участки могут срастаться с соседними органами (пищеводом, желудком и др.), иногда нарушая их функцию. В отдельных случаях внедолевой секвестрации сопутствуют другие пороки развития легкого.

Морфологические изменения при обоих видах секвестрации аналогичны: макроскопически это желтоватый непигментированный участок легкого плотной консистенции с одной или несколькими кистами. При гистологическом исследовании в нем обнаруживаются альвеолы, мерцательный эпителий, хрящи, расширенные бронхи, а также, нередко, признаки воспаления.

Клинические проявления порока могут отсутствовать в течение ряда лет до развития инфекции в секвестрированном участке, протекающей с клинической картиной пневмонии, часто рецидивирующей.

На снимке секвестрация выглядит как более или менее гомогенное затемнение, в некоторых случаях с кистозными изменениями. Чаще всего она проецируется в области 10-го сегмента слева или справа и в прямой проекции может быть прикрыта тенью сердца, поэтому обязательно исследование в боковой проекции. Редко видимый на снимке aberrантный сосуд, патогномоничный для данного порока, а также кисты лучше выявляются при томографии. На бронхограммах патологический участок легкого может смещать бронхи соседних сегментов, что, однако, возможно и при других легочных поражениях (кисты, новообразования), с которыми приходится дифференцировать секвестрацию.

Лечение только оперативное, абсолютным показанием к операции является развитие инфекции.

13.7 Синдром Картагенера - синдром цилиарной дискинезии

Порок развития с триадой симптомов: обратное расположение органов, бронхоэктазы и хронический синусит. В основе поражения респираторного тракта лежит наследственный дефект цилиарного эпителия - отсутствие динеиновых ручек в ресничках цилиарного эпителия. Поскольку именно они содержат АТФ, обеспечивающий движение ресничек, реснички у этих больных неподвижны (синдром цилиарной дискинезии или неподвижности ресничек). Следствием этого является застой секрета в дыхательных путях, инфицирование и формирование хронического воспалительного процесса. Дисфункция цилиарного эпителия сочетается с неподвижностью сперматозоидов у мужчин и нарушением функций эпителия фаллопиевых труб у женщин. Синдром Картагенера является частным случаем синдрома цилиарной дискинезии, который у части больных не сопровождается обратным расположением внутренних органов.

Клинические проявления возникают обычно в раннем возрасте. После повторных заболеваний верхних дыхательных путей, бронхитов и пневмоний выявляются признаки хронического бронхолегочного процесса. Типично также упорное, трудно поддающееся лечению поражение носоглотки (рецидивирующий синусит, ринит, аденоид ит). У части больных формируется деформация грудной клетки и изменения концевых фаланг пальцев. Основным типом легочных изменений является ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов, чаще двусторонний. Характерен распространенный гнойный эндобронхит, имеющий упорное течение. У больных с синдромом Картагенера описаны и другие пороки (сердца, почек, полидактилия), а также гипопункция эндокринных желез.

Цилиарная дискинезия в отсутствие обратного расположения органов также проявляется повторными бронхитами и пневмонией, развитием хронического бронхита, но у многих больных грубой патологии легких не развивается, что, очевидно, связано с меньшей степенью дисфункции ресничек.

Диагноз при наличии обратного расположения органов не труден, при его отсутствии он может быть подтвержден электронной микроскопией биоптата слизистой оболочки носа или бронхов, а также исследованием подвижности ресничек в фазово-контрастном микроскопе. В качестве скринингового исследования может быть использован сахариновый тест. Он заключается в оценке времени перемещения крупинки сахараина, помещенного на слизистую носа, до носоглотки (испытуемый отмечает появление сладкого вкуса); в норме этот период составляет не более 30 минут, при цилиарной дискинезии - намного дольше.

Лечение предусматривает настойчивое проведение постурального дренажа в течение всей жизни больного и энергичное, антибактериальное лечение легочных обострений и синусита. Показания к оперативному лечению крайне ограничены в связи с распространенностью основного дефекта и обусловленной этим возможностью прогрессирования процесса после резекции легких; есть опыт удаления наиболее пораженных эктазами участков легких.

13.8 Пороки развития легочных сосудов

Агенезия и гипоплазия легочной артерии

Отсутствие или недоразвитие легочной артерии или её ветвей в одном легком часто сочетается с пороками сердца и гипоплазией легкого, однако встречаются и изолированные формы. Васкуляризация легкого при этом пороке происходит за счет избыточно развитых бронхиальных артерий. Клинические симптомы болезни не имеют характерных черт. В анамнезе обычно есть указания на частые ОРВИ, у ряда больных - с обструктивным синдромом.

При объективном исследовании на стороне поражения отмечается уплощение грудной клетки за счет некоторого уменьшения объема легкого, там же выслушивается ослабленное дыхание. Стойких хрипов, как правило, нет.

На рентгенограммах: на стороне поражения отмечается сужение легочного

поля, повышенная прозрачность легочной ткани, уменьшение корня легкого и усиление его рисунка на противоположной стороне. На томограммах можно увидеть отсутствие или резкое уменьшение ствола или ветвей легочной артерии. При изолированном пороке патологии бронхов обычно не определяется, что отличает эту форму сверхпрозрачности от синдрома МакЛеода. На ангиопульмонограммах отсутствует контрастирование сосудов системы легочной артерии при ее агенезии и видна редукция сосудистой сети при гипоплазии. Соответственно этому на сцинтиграммах определяется либо полное отсутствие легочного кровотока, либо его резкая редукция. Исследование ФВД при изолированном пороке не выявляет значительных нарушений.

Прогноз изолированных пороков в детском возрасте обычно благоприятный, хотя возможно развития легочной гипертензии, инфекции и кровотечений.

Подозрение на агенезию или гипоплазию легочной артерии возникает при обнаружении на снимке разницы в прозрачности легких или при уменьшении размеров одного из них. Дифференциальная диагностика включает синдром МакЛеода, спонтанный пневмоторакс, врожденную или компенсаторную эмфизему.

Лечение хирургическое, показания к нему окончательно не разработаны. Важна профилактика бактериальных инфекций во время ОРВИ.

Артериовенозные аневризмы и свищи легких

Этот порок развития состоит в патологической связи между ветвями легочной артерии и вены, вследствие чего происходит 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, который принято называть артериовенозной аневризмой. Преимущественная локализация порока - нижние доли легких.

Клинические проявления связаны с хронической гипоксемией (одышка, цианоз, деформация пальцев, полицитемия и др.). Может наблюдаться кровохарканье. При выслушивании легких в зоне поражения можно обнаружить сосудистый шум.

Рентгеномографическое исследование выявляет затемнение округлой формы, связанное с расширенными извитыми сосудами. Ангиопульмонография позволяет уточнить диагноз и определить объем хирургического вмешательства, которое является единственным радикальным методом лечения этого порока.

Аномальное впадение легочных вен

Этот редкий порок часто сочетается с пороками сердца, но встречается и изолированно. Различают полный и неполный аномальный дренаж легочных вен. При неполном варианте одна или две вены впадают в правую половину сердца, остальные - в левое предсердие. Чаще аномально впадают легочные вены правого легкого. При полном аномальном дренаже все легочные вены впадают в правое предсердие или в полые вены, а кровь из правого в левое сердце попадает через межпредсердные сообщения.

Клинические проявления порока обусловлены гемодинамическими нарушениями и зависят от количества аномально впадающих вен, а также от сопутствующих 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, формирование деформаций концевых фаланг пальцев и др.).

При частичном аномальном дренаже симптомы гипоксии выражены меньше, цианоз не характерен. В анамнезе у детей отмечаются частые респираторные заболевания. Изменения на ЭКГ зависят от степени нарушения гемодинамики, обычно определяются признаки гипертрофии правого желудочка, реже - правого предсердия. При дефекте межпредсердной перегородки может выявляться гипертрофия левого предсердия.

На снимках при частичной транспозиции легочных вен 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 легочных вен 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 в краниально-каудально-медиальном направлении (форма ятагана), который, проходя через правый купол диафрагмы, впадает в нижнюю полую вену. Помимо аномального дренажа легочных вен, при синдроме ятагана наблюдаются недоразвитие правого легкого или его частей, декстропозиция сердца, а также сочетание с другими пороками и аномалиями развития (пороки сердца, секвестрация, аномалии бронхов). Синдром ятагана в большинстве случаев имеет доброкачественный характер. Прогноз зависит не столько от сосудистых нарушений, которые обычно не требуют хирургической коррекции, сколько от тяжести поражения легких.

В диагностике этого порока, помимо рентгеномографии, определенное значение имеет радионуклидное сканирование, КТ. Уточняют диагноз зондирование сердца и ангиография.

Лечение аномального дренажа легочных вен хирургическое.

14. МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз (МВ, кистозный фиброз поджелудочной железы) - системное наследственное заболевание, поражающее экзокринные железы. Характеризуется ранним началом, тяжелым течением и угрожающим жизни прогнозом.

14.1 Частота, этиология и патогенез

МВ является самым частым моногенным заболеванием. В нашей стране распространенность МВ по оценкам составляет от 1-2 на 10000 детей (1974 г.) до 1 на 12000 новорожденных (1995 г.), последняя цифра дает достаточно объективную оценку для европейской части России. Частота гетерозиготного носительства гена МВ составляет 5%, так что в России более 4 млн. человек являются носителями этого гена (а в мире их насчитывается 275 млн.).

Этиологическим фактором является генная мутация, передающаяся по ауто-сомно-рецессивному типу. Риск рождения больного МВ ребенка в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями мутантного гена, составляет 25% при каждой беременности. Ген МВ был изолирован в 1989 г., он расположен в середине длинного плеча 7 аутосомы, содержит 27 экзонов и охватывает 250 000 пар нуклеотидов. Он контролирует структуру и функцию белка, названного МВТР - трансмембранный регулятор МВ. МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. Последующие исследования показали, что МВТР является собственным хлоридным каналом. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Установлено, что наиболее частая мутация гена МВ связана с потерей одного аминокислотного остатка в позиции 508. При этой мутации, названной дельтаF508, пропущено 3 нуклеотида, кодирующие молекулу фенилаланина, в результате чего нарушается первичная структура МВТР и его функция. Частота этой мутации среди больных МВ широко колеблется, от 88% в Дании и Великобритании до 27% в Турции. В России она встречается у 56%, в Москве у 41% больных. Продолжают изучаться другие генные мутации, обуславливающие МВ. К настоящему времени их описано более 720, однако лишь 6 из них встречаются с частотой более 1%. Допускается связь характера мутации с клинической картиной МВ.

14.2 Клиническая картина

При МВ отмечается выраженный клинический полиморфизм, его основные формы: смешанная легочно-кишечная (75-80%), преимущественно респираторная (15-20%); преимущественно кишечная (2-5%). Реже встречаются меконияльный илеус, отечно-анемическая, цирротическая формы. Заболевание чаще всего проявляется в грудном и раннем возрасте (до 6 месяцев у 65%, до 1 года у 80%, до 2 лет у 90%).

Легочные изменения

Легочные изменения (выраженные в наибольшей степени при смешанной форме) являются наиболее тяжелыми и определяющими прогноз. В анамнезе, чаще с первых недель жизни, отмечаются повторные, затяжные бронхиты, реже пневмонии, быстро приобретающие хронический характер. Для детей с далеко зашедшим заболеванием характерен внешний вид: «кукольное лицо»; деформированная грудная клетка бочкообразной формы с выбуханием грудины; большой вздутый живот; худые конечности с пальцами в виде «барабанных палочек»; серовато-землистого цвета, сухая с расчесами кожа. Отмечается постоянный кашель, кишечные нарушения и расстройства питания. В клинической картине доминируют изменения со стороны органов дыхания. Выделение вязкого секрета слизистыми железами бронхов приводят к его застою и инфицированию, что способствует прогрессированию хронического бронхита. Последний протекает с мучительным, навязчивым, иногда коклюшеподобным кашлем, нередко до рвоты, и с трудно отделяемой вязкой мокротой, обычно гнойного характера. Нарушение процесса самоочищения приводит к закупорке бронхиол и мелких бронхов с развитием нарушений бронхиальной проходимости. При наличии клапанного механизма возникает гиперинфляция с последующей эмфиземой и участками буллезного вздутия, а при полной закупорке - ателектазы. Последние часто бывают мелкими и чередуются с участками эмфиземы. В тяжелых случаях возникают микроабсцессы, связанные с воспалением бронхиальных желез. У детей раннего возраста в процесс нередко вовлекается паренхима легкого - возникает острая пневмония, отличающаяся у больных МВ тяжелым, затяжным течением и склонностью к абсцедированию.

У некоторых детей первые легочные проявления МВ могут возникнуть на третьем году и позже, обычно в виде тяжелого, затяжного бронхита, часто с выраженным бронхоспазмом, или пневмонии. Быстро наступает хронизация процесса, формирование пневмосклероза и бронхоэктазов. Последние отягощают течение болезни, так как в них закономерно развивается гнойный процесс. Поражение интерстиция способствует развитию пневмофиброза. Массивное, распространенное поражение легких с наличием полостных образований способствует появлению таких тяжелых **осложнений**, как пневмо- и пиопневмоторакс (у 5% больных), кровотечение (тоже у 5% больных, особенно при псевдомонадной инфекции).

Типичными физикальными изменениями являются постоянные влажные, мелкие и среднего калибра хрипы, которые выслушиваются над всей поверхностью обоих легких. При перкуссии выявляется коробочный оттенок перкуторного звука.

Параклинические данные

Микрофлора дыхательных путей при МВ своеобразна. В ранние сроки выделяется гемофильная палочка и золотистый стафилококк. Позже у большинства больных появляется синегнойная палочка. Хроническая колонизация этим микробом является плохим прогностическим признаком.

Рентгенологическая картина характеризуется пестротой перибронхиальных, кистозных, ателектатических, инфильтративных и склеротических изменений на фоне выраженной эмфиземы. Последняя является наиболее постоянным признаком, она обуславливает деформацию грудины с расширением ретростернального пространства, уплощение куполов диафрагмы, расширение межреберных промежутков. Все это создает довольно типичную картину резкого усиления и деформации легочного рисунка в виде линейных и округлых теней, узелково-кистозных изменений, участков ограниченного пневмосклероза, расширения и смазанности рисунка корней легких. При обострении появляется характерная картина пневмонии, ателектаза, пневмоторакса, абсцесса и др.

Бронхографическое исследование у больных МВ выявляет распространенные бронхиальные деформации, имеющие ряд типичных признаков: каплевидные бронхоэктазы (полости перибронхиальных абсцессов), изменение хода бронхов и уменьшение числа мелких, контрастируемых разветвлений («вид коряги»), четкообразная неравномерность просвета бронхов 3-6 порядка. *Бронхоскопия* в спокойном периоде выявляет наличие относительно скудной густой, вязкой мокроты, располагающейся нередко в виде нитей в крупных бронхах. При обострении количество мокроты увеличивается, она становится гнойной и более вязкой.

Исследование ФВД обнаруживает уже в ранние сроки выраженные обструктивные нарушения. По мере прогрессирования присоединяется рестриктивный синдром; значительно изменяются легочные объемы, ухудшается внутрилегочное распределение газа вследствие неравномерности вентиляции, ухудшаются резервные возможности легких (показатели максимальной вентиляции легких - МВЛ), резко снижается ОФВ¹. Глубину обструктивных нарушений у детей с МВ характеризуют резкое увеличение остаточного объема легких (ООЛ), увеличение бронхиального сопротивления (БС) и внутригрудного объема газа (ВГО). Выраженное нарушение вентиляционно-перфузионных отношений ведет к нарастанию гипоксемии и гиперкапнии. Характерен значительный сдвиг в сторону ацидоза; развитие респираторного алкалоза, связанного с нарастанием одышки, является плохим прогностическим признаком. У грудных детей вследствие потери хлоридов с потом возникает метаболический алкалоз.

Прогрессирование болезни ведет к повышению давления в системе легочной артерии и формированию легочного сердца, которое встречается у 55% больных МВ. Легочное сердце обычно выявляется при наличии стойкого снижения PaO_2 (до 50 мм рт.ст. и ниже), повышения $PaCO_2$ (до 50 мм рт.ст. и выше) и вентиляционной недостаточности 4 степени. При декомпенсации, наряду с правожелудочковой недостаточностью, обнаруживаются и изменения со стороны левых отделов сердца.

При МВ фактически постоянно наблюдается поражение носоглотки, аденоидные вегетации, полипы носа, синусит, реже хронический тонзиллит.

Кишечный синдром

Кишечные проявления у больных со смешанной и преимущественно кишечной формами МВ складываются из симптомов нарушения функции поджелудочной железы и кишечника. Нарушение ферментативной активности поджелудочной железы проявляется недостаточным расщеплением и всасыванием жиров, белков и, в меньшей степени, углеводов. В кишечнике возникают гнилостные процессы, сопровождающиеся накоплением газов, в результате чего почти постоянно наблюдается вздутие живота. Характерным является обильный, жирный, замазкообразный стул с неприятным гнилостным запахом, в ряде случаев позволяющий заподозрить муковисцидоз уже при первом осмотре больного. Вязкость стула, раздражение кишечника недорасщепленным жиром обуславливают выпадение прямой кишки у 10-20% больных.

Больные обычно жалуются на частые боли в животе - схваткообразные при метеоризме, мышечные после мучительного приступообразного кашля, боли от большой, напряженной печени, особенно при недостаточности правого сердца. У многих больных развивается очаговый *билиарный цирроз печени*, при котором, однако, результаты биохимических исследований часто бывают в норме.

Расстройство пищеварения, несмотря на повышенный аппетит, приводит к отставанию в массе тела (у 92%) и роста (у 60%). В редких случаях у грудных детей развивается отечный синдром (гипопротеинемические отеки). У ряда детей остановка в весе связана с потерей хлоридов с потом и развитием гипохлоремии и метаболического алкалоза, клинически проявляющихся анорексией и рвотой.

Меконияльный илеус развивается у 10-15% больных в периоде новорожденности, его принято считать признаком тяжести МВ. Возникновение илеуса связывается как с панкреатической недостаточностью, так и с дисфункцией желез тонкого кишечника. Симптомы кишечной непроходимости появляются[^] первые дни жизни: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Серый, замазкообразный меконий находится в просвете тонкого кишечника, обычно в области илюцекального клапана. Опасным осложнением илеуса является мекониевый перитонит.

В старшем возрасте у больных МВ также иногда наблюдается кишечная непроходимость, связанная с закупоркой плотными каловыми массами дистальной части подвздошной кишки или начальных отделов толстого кишечника.

Иммунологические изменения

У больных МВ повышен уровень основных классов иммуноглобулинов - в 1,5-2,5 раза по сравнению со здоровыми детьми того же возраста и в 1,2-1,5 раза по сравнению с больными хронической пневмонией, у которых эти показатели также повышены. Это связано с усиленной микробной стимуляцией. Число В-лимфоцитов при этом превышает норму, но не отличается по количеству от больных хронической пневмонией. Показатели клеточного иммунитета при МВ сходны с таковыми при хронической пневмонии: умеренное снижение относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов, а также их функциональной активности, что однако не позволяет говорить об иммунологической недостаточности.

В бронхиальном секрете у больных МВ детей обнаруживается снижение секреторного компонента иммуноглобулина А (SIgA), что свидетельствует о снижении местного иммунитета слизистых оболочек, имеющем вторичный характер.

При МВ имеется двукратное (по сравнению с нормой) повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), коррелирующее с тяжестью болезни. Это свидетельствует об активности системы гуморального иммунитета, но защитная роль ЦИК при МВ снижена за счет недостаточности фагоцитарной (поглощающей и микробицидной) функции нейтрофилов. Коррелирует с тяжестью болезни и высокое содержание в мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) провоспалительного интерлейкина-8 (ИЛ-8), продуцируемого макрофагами и эпителиальными клетками. Доказано участие и других цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-альфа) в воспалении при МВ, но наряду с этим обнаружен дефицит ИЛ-10.

В системе альвеолярных макрофагов обнаружены значительные функциональные изменения - «спящие макрофаги». При МВ выявлено снижение противовирусного иммунитета и нарушение образования интерферона.

14.3 Диагноз

Диагностика МВ основывается на наличии хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, случаев МВ у братьев и сестер (признак не обязательный), диагноз обязательно требует подтверждения обнаружением высокой концентрации электролитов пота, полученных методом электрофореза пилокарпина по Гибсону и Куку. Минимальное количество пота необходимое для получения достоверных показателей, должно быть не меньше 100 мг, а разница между уровнями натрия и хлора в пробе не должна превышать 20 ммоль/л. При отработанной методике допустимо определение одного из электролитов (чаще хлоридов).

У здоровых детей концентрация каждого из электролитов в поте не превышает 40,0 ммоль/л. Достоверным для диагноза МВ является содержание ионов хлора выше 60,0 ммоль/л и натрия выше 70,0 ммоль/л. При пограничных значениях (хлориды 40-55 ммоль/л) следует провести генетическое обследование семьи.

Определенное значение для диагноза имеет копрологическое исследование: кроме высокого содержания нейтрального жира (наиболее характерный признак), обычно повышено количество мышечных волокон, клетчатки и крахмальных зерен. Эти изменения отражают степень нарушений ферментативной активности поджелудочной и других желез желудочно-кишечного тракта.

Ряд других методов диагностики МВ (определение протеолитической активности кала рентгенопленочным тестом, определение ферментов поджелудочной железы в дуоденальном содержимом, определение концентрации натрия в ногтях, секрете слюнных желез и другие) являются сугубо ориентировочными. С открытием гена МВ определенное значение получает генная диагностика. В настоящее время существует неинвазивный метод, позволяющий идентифицировать 12 наиболее распространенных мутаций путем исследования ДНК из материала, взятого браш-биопсией (соскоб) с внутренней поверхности щеки.

14Л Лечение

Лечение больного МБ проводится в течение всей жизни, лучше всего под наблюдением персонала специальных Центров (областных, региональных), располагающих специальными возможностями. Оно направлено на решение следующих основных задач:

- > Борьба с инфекцией респираторного тракта: антибактериальная терапия.
- > Разжижение вязкого бронхиального секрета: муколитическая терапия.
- > Улучшение эвакуации мокроты: лечебная физкультура, кинезитерапия.
- > Коррекция нарушений функции пищеварения и питания: ферментотерапия, витаминотерапия, диетотерапия.
- > Лечение осложнений МБ.

Антибактериальная терапия

Антибиотики являются важнейшей составляющей комплексного лечения МБ. Абсолютным показанием к назначению антибиотиков является обострение болезни или повышение активности инфекционного процесса в легких. Терапия проводится целенаправленно с учетом характера микрофлоры больного и ее чувствительности к антибиотикам. Курсы антибиотиков при обострении болезни не должны быть меньше 3 недель, а стартовая терапия должна быть комбинированной, причем хотя бы один препарат надо вводить внутривенно. Используются максимальные разовые и суточные дозы.

При высеве стафилококка эффективны полусинтетические пенициллины, устойчивые к лактаме (оксациллин, клоксацillin), при резистентности стафилококка к пенициллинам назначают рифампицин, ванкомицин, цефалоспорины 1 поколения, в т.ч. в комбинации с аминогликозидами. Последние, с включением противосеудомонадных цефалоспоринов (цефтазидим, цефоперазон), особенно показаны при сочетании стафилококковой и синегнойной инфекции. При наличии в мокроте гемофильной палочки обычно достаточно назначения амоксициллина/клавуланата или ампициллина/сульбактама, при неуспехе – цефалоспоринов 2-3 поколений, азитромицина, левомицетина (хлорамфеникола).

Лечение больных МБ, колонизированных синегнойной палочкой (псевдомонадами), является наиболее трудной задачей. Наряду с указанными выше препаратами с противосеудомонадной активностью (аминогликозиды, цефтазидим, цефоперазон), оправдано использование фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.); их применение у детей, больных МБ, весьма эффективно и не сопровождается развитием фторхинолоновой артропатии, отмеченной в экспериментах на молодых животных.

В последние годы изменилась стратегия лечения синегнойной инфекции: лечения обострений дополняется плановыми двухнедельными курсами внутривенной антибиотикотерапии, проводимой каждые три месяца преимуще-

ственно в домашних условиях. Это существенно улучшает течение МВ и способствует увеличению продолжительности жизни пациентов. Между курсами внутривенной АТ, на фоне поддерживающей терапии (например, *ципрофлоксацин* внутрь) стало шире использоваться введение *гентамицина* (80-400 мг/сутки), *тобрамицина* (200-600 мг/сутки), *цефтазида* (0,5-2-4 г/сутки) и др. в аэрозоле в домашних условиях. Высокие дозы антибиотиков оправданы, т.к. они действуют, в основном, местно и лишь небольшие их количества (6-10% при размере частиц до 5 мкм) достигают дистальных отделов легких.

Муколитическая терапия

Основным муколитическим препаратом для лечения МВ является *IV-ацетилцистеин*, применяемый как в виде ингаляций (в основном, у тяжелых больных), так и внутрь. Ингаляции муколитика следует также сочетать с приемом его внутрь. Дозы *N-ацетилцистеина* при МВ: 50 мг 3 раза сутки детям от 10 дней до 2 лет; 100 мг 4 раза в сутки - 2-6 лет; 200 мг 3-4 раза в сутки - старше 6 лет. Для ингаляций применяются несколько меньшие дозы, их проводят 2-3 раза в день, длительность ингаляции 8-10 минут. Курс ингаляций составляет обычно не более 2 недель, после чего лечение продолжается приемом муколитика внутрь. После каждой ингаляции должны проводиться постуральный дренаж и вибромассаж грудной клетки.

В качестве муколитических средств при МВ используются в ингаляциях *соляно-щелочные смеси*, *физраствор*, а для приема внутрь - *ацетилцистеин*, *карбоцистеин*, *амброксол*. Лечебная бронхоскопия с промыванием бронхов *ацетилцистеином* и *физраствором* показана как экстренная процедура при неэффективности аэрозольных ингаляций и постурального дренажа.

Лечебная физкультура (ЛФК) и кинезитерапия (КНТ) •

ЛФК и КНТ являются важными компонентами лечения МВ, направленными на стимуляцию отхождения мокроты, улучшение дыхательной функции легких, состояния сердечно-сосудистой системы, укрепление дыхательной и скелетной мускулатуры, повышение физической и умственной работоспособности, а также эмоционального статуса ребенка. ЛФК и КНТ (по западной терминологии также физиотерапия) за последние годы проделали большую эволюцию. Классические методы ЛФК (позиционный дренаж, вибромассаж грудной клетки, дыхательные упражнения и др.), сохранив свое значение, дополнились рядом приемов и специальных упражнений, которые широко используются в Центрах МВ:

- дренажные положения тела;
- различная дыхательная техника, активный цикл дыхания;
- аутогенный дренаж;
- дыхательные упражнения с помощью дыхательной аппаратуры;
- вибромассаж (клопфмассаж);
- субмаксимальные физические нагрузки и спорт.

Дренажные положения тела выполняются как самостоятельные упражнения и, помимо дренажа мокроты из различных отделов легких, способствуют укреплению дыхательной мускулатуры, особенно диафрагмы и мышц передней брюшной стенки. Выполнение дренажных положений с помощью больших гимнастических мячей повышает их эффективность.

Клопфмассаж - это усовершенствованный вибромассаж, предусматривающий массирование различных отделов грудной клетки способом прерывистой вибрации.

Аутогенный дренаж и активный цикл дыхания являются специальными дыхательными упражнениями, которые выполняет пациент без участия помощника; они направлены на очищение бронхов от мокроты. Методы требуют специального обучения.

Дыхательные упражнения с помощью PEP-маски и флаттера направлены на повышение давления в бронхах на выдохе, что способствует открытию бронхов, в том числе в невентилируемых участках легких, и предотвращает их спадение, улучшая тем самым отделение мокроты. Это достигается созданием сопротивления на выдохе, при помощи системы трубочек разного диаметра (PEP-маска) или с металлическим шариком, ритмично прерывающего выдох в пластмассовом устройстве.

Физические упражнения и спорт у детей, больных МВ, под строгим медицинским контролем, благотворно влияют на их физическую работоспособность, самочувствие, эмоциональную сферу, способствуют отделению мокроты, улучшают функцию легких и других органов и систем. У подростков предпочтительны виды спорта, связанные со значительной вибрацией (конный спорт, мотоцикл).

Ферменто- и диетотерапия

Коррекция нарушенной функции поджелудочной железы раньше осуществлялась путем применения *панкреатина* или комбинированных препаратов, содержащих наряду с панкреатином, другие кишечные ферменты и липотропные вещества. *Панкреатин* назначался в дозировках, подбираемых эмпирически. Показателем достаточности дозы служила нормализация стула и исчезновение в нем нейтрального жира.

Эффективность ферментной терапии несравненно повысилась с появлением микрокапсулированных, заключенных в pH-чувствительную оболочку ферментных препаратов (Панкреаза, Креон, Пролипаза, Панцитрат и др.). Они содержат амилазу, липазу и протеазу, причем не инактивируются в кислой среде желудка. Применение этих ферментов в комплексе с оптимизацией других видов лечения позволило значительно улучшить прогноз МВ, с увеличением средней продолжительности жизни с 15 лет (1977 г.) до 30 лет (1993 г.).

Ферменты принимают при каждом приеме пищи, их дозы должны быть индивидуальными, но не превышать 6 000 ЕД липазы на 1 кг массы тела на 1 прием пищи во избежание редкого, но грозного осложнения - непроходимости толстого кишечника. Такая терапия ферментами позволяет в большинстве случаев компенсировать стеаторею и улучшить физическое развитие детей без ог-

раничения жира в пище, употребление которого, так же как и белка, рекомендуется увеличивать. В любом случае диета больных МВ по калорийности должна превышать на 20-50% возрастную норму. В связи с потерями соли, особенно, во время жары, а также при гипертермии, следует подсаливать пищу (1-5 г. в зависимости от возраста), а также увеличивать объем жидкости - до 2-3 литров в день. При развитии метаболического ацидоза на почве гипохлоремии коррекцию нередко удается провести лишь парентеральным введением раствора поваренной соли (физиологического или гипертонического).

Дефицит жирорастворимых витаминов - А, Д, Е, К - требует возмещения, лучше в водорастворимой форме.

Лечение осложнений

Полипы носа, существенно нарушающие носовое дыхание, лечат местным применением кортикостероидов. Оперативное лечение нередко приводит к рецидивам.

Пневмоторакс при отсутствии признаков напряжения лечат консервативно (покой, кислород). При клапанном пневмотораксе проводится активное дренирование плевральной полости. При рецидивировании проводят плевральное склерозирование, в тяжелых случаях - резекцию легкого.

Небольшое кровохаркание лечат консервативно при массивных кровотечениях проводят окклюзию или перевязку кровоточащего сосуда или резекцию пораженного отдела легкого.

Другие виды терапии

Помимо описанных выше апробированных методов лечения, в терапию МВ внедряются новые подходы. Применяется рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза, Пульмозим). Препарат нейтрализует избыточное количество ДНК, образующейся при гибели нейтрофилов в дыхательных путях, способствуя улучшению вентиляции.

Для снижения интенсивности воспалительной реакции применяются противовоспалительные нестероидные препараты (*ибупрофен*). С этой же целью испытываются альтернирующие курсы кортикостероидов. Определенный успех отмечен при аэрозольных ингаляциях *амилорида*, который блокирует чрезмерную натриевую реабсорбцию в клетках дыхательных путей и способствует разжижению мокроты. *Альфа-1-антитрипсин* и *сывороточный лейкоцитарный ингибитор протеаз* нейтрализуют выделение экзогенной (бактериальной) и эндогенной (нейтрофильной) эластазы, снижая их повреждающее действие на легочный эпителий. Изучаются препараты из группы антицитокинов, а также ингибиторы интерлейкинов - анти-ИЛ-2 и анти-ИЛ-8.

Большим с терминальным легочным процессом показана *трансплантация легких и сердца*. Результаты трансплантации обнадеживающие: наблюдения за 141 пациентом (Англия, 1998 г.) показали, что около половины больных живы через 5, а одна треть - через 10 лет после операции. Качество их жизни вполне удовлетворительное, функция легких лежат в пределах 70-1 J%

от должной. Продолжаются исследования по введению в геном больного генов, способных выполнять функцию мутантных генов. Наиболее перспективными считаются аденовирусы с генетическим материалом, встроенным в их ДНК, а также ДНК-липосомные комплексы.

Прогноз

Прогноз МВ до настоящего времени остается серьезным, летальность, особенно у детей раннего возраста, еще высока. Его определяют степень и характер легочных изменений, он тем лучше, чем позже появились клинические признаки болезни. Адекватная терапия во всех случаях способствует улучшению прогноза.

Медико-социальные проблемы

МВ является не только медицинской, но и социальной проблемой. Лечение больного МВ ребенка является дорогостоящим и должно проводиться всю жизнь, что ставит перед семьей ряд финансовых, психологических и социальных проблем. В связи с этим велика роль государства, которое должно оказывать медико-социальную помощь больным детям и их семьям; к сожалению, это лишь частично реализуется в нашей стране. Большое значение имеет проводимая у нас организация региональных центров по борьбе с МВ, которые должны обеспечивать в своих регионах раннюю диагностику, адекватное стационарное лечение и диспансерное наблюдение. Последнее должно сопровождаться обучением педиатров, школьных врачей и родителей. Определенную роль в борьбе с МВ играет организация ассоциации родителей детей, больных МВ, взрослых больных МВ и врачей.

Важным звеном в системе мероприятий по борьбе с МВ является пренатальная диагностика МВ, проводимая в нашей стране как биохимическими, так и генетическими методами.

15. Бронхиальная астма

15.1 Определение, эпидемиология и этиология

Определение

Бронхиальная астма у детей - заболевание, развивающееся на основе хронического аллергического воспаления бронхов, их гиперреактивности и характеризующееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронха. Это определение, принятое Национальной программой «Бронхиальная астма у детей» в 1997 г., подчеркивает аллергическую природу астмы, хотя и допускает в ряде случаев связь астмы с неаллергическими механизмами, правда, в подавляющем большинстве случаев у детей с предрасположением к аллергии.

Важным элементом определения является утверждение роли аллергического воспаления всех структур бронха; работами последнего десятилетия этим положением была обоснована базисная терапия астмы, способная повлиять на ее течение и предотвратить (или замедлить) развитие необратимых изменений.

Астма, особенно в грудном и раннем возрасте - не единственное заболевание, сопровождающееся периодически возникающими приступами обструкции; рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ - см. Главу 8) в нашей классификации (и Международным консенсусом) не отождествляется с астмой (хотя и признается, что в ряде случаев так протекают дебют астмы). В отличие от РОБ при астме обострения имеют характер приступа и/или развиваются, хотя бы в части случаев, в ответ на воздействие неинфекционных аллергенов.

Эпидемиология и факторы риска

Бронхиальная астма - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей. В различных регионах земного шара ею страдает 5-20% детского населения, в структуре бронхолегочной патологии она занимает до 50-60%. Эти показатели во многом зависят от критериев диагностики, но цифры 5-10% для детей являются вполне реалистичными. Российские и восточноевропейские показатели ниже приводимых на Западе, причина этого не расшифрована, но увеличение распространенности астмы за последние 2-3 десятилетия в этих регионах несомненно. Среди всех детей с астмой 70% составляют больные с легкой формой, 20-25% - со

среднетяжелой и 5-8% - с тяжелой.

Данные заболеваемости по обращаемости в России в несколько раз меньше, чем цифры, выявляемые при специальных исследованиях. Диагностируется, в основном, тяжелая и среднетяжелая формы (90% от общего числа выявленных больных).

На распространенность астмы влияют климатические различия в концентрации аллергенов (в регионах с влажным климатом больше спор плесневых грибов, в высокогорье и на Крайнем Севере мало пыльцы). Игрет роль степень индустриального загрязнения воздуха (см. раздел 11.5), наличие в воздухе химических аллергенов (никель, хром, формальдегид и др.), жилищные условия (вентиляция, пассивное курение, наличие ковров, мягкой мебели, животных, аэрополлютантов). Поскольку астма во многом зависит от наследственного предрасположения, ее частота коррелирует с распространением аллергии в популяции.

Основной предрасполагающий фактор - атопия и бронхиальная гиперреактивность (БГР) у ребенка и/или у родителей, что повышает риск развития астмы в 2-3 раза. Эти факторы контролируются генами, расположенными близко друг к другу на длинном плече хромосомы 5, так что их сочетанное наследование наблюдается часто. Ряд других генов, в том числе кодирующих Р-адренорецепторы, расположены в том же сегменте 5-й хромосомы. Астма несколько чаще встречается у мальчиков в дошкольном возрасте, позже частота среди обоих полов одинакова.

Этиология

Развитие астмы связано с действием **причинных** аллергенов, прежде всего ингаляционных, но у детей первого года лекарственные и пищевые аллергены играют не меньшую роль. Основной бытовой аллерген (особенно в возрасте 1-3 лет - 90% положительных кожных проб) - клещи *Dermatophagoides pteronissimus*, *D. farinae*, *D. microceras*, *Euroglyphus mainei*. Они размножаются в мягкой мебели и коврах при температуре 22-26°, при меньшей температуре они размножаются в матрацах, согреваемых спящим ребенком.

Эпидермальные аллергены кошек, собак, хомяков, шерсть, перо, слюна животных, хитин и экскременты тараканов, сухой рыбий корм (дафнии) также являются частыми причинными аллергенами. В сырых помещениях круглогодично имеются споры грибов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Mucog*, споры *Cladosporium* и *Alternaria* образуются и попадают в воздух с марта по ноябрь.

Пыльцевая сенсibilизация при астме нередка, чаще всего это пыльца деревьев (ольха, береза, лещина, ива, дуб, тополь и др.), сезон цветения которых приходится в средней полосе на конец марта - май. В летние месяцы поллиноз связан чаще с пылью злаковых (тимофеевка, ежа, костер, овсяница, пшеница, рожь), в августе-сентябре - с сорными травами (амброзия, лебеда, крапива, полынь). У половины больных сенсibilизация поливалентна.

Сенсibilизируют и лекарства - антибиотики, прежде всего пенициллин, сульфаниламиды, витаминные препараты и др. - как во время лечения, так и при попадании их в окружающую среду (при производстве) или продукты питания (использование в животноводстве). Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные

средства могут вызывать приступы «аспириновой» астмы, что связано не с сенситизацией, а с нарушением синтеза простагландинов.

В качестве аллергенов или гаптенов могут выступать некоторые поллютанты (хром, никель), однако чаще речь идет не о причинных, а о способствующих развитии астмы факторах. К ним относятся и бактериальные и вирусные инфекции, причинная роль которых в развитии астмы не доказана. Например, РС-вирусная инфекция повышает уровень IgE, и это, наряду с повышением БГР, может способствовать развитию астмы. У подростков и взрослых в дебюте астмы играет роль инфекция *C. pneumoniae*. Есть данные о большей частоте астмы у носителей HBsAg.

Роль патологии периода новорожденноеTM в развитии астмы сводится, по-видимому, к повышению БГР у новорожденных, особенно недоношенных, перенесших заболевания легких. Свою роль могут играть и нарушения нейро-эндокринной регуляции дыхательной функции и иммунитета у детей с повреждениями нервной системы. Хотя в анамнезе больных астмой указания на патологию беременности и родов фигурируют часто, относительный риск этого фактора не велик - не превышает 2,0, поскольку такие жалобы достаточно часто встречаются в анамнезе детей с другими заболеваниями и у здоровых. Нерациональное питание является важным фактором аллергизации; доказана протективная роль грудного вскармливания.

В развитии приступов астмы пусковую (триггерную) роль, наряду с экспозицией аллергенам, играет роль ряд дополнительных факторов, прежде всего ОРВИ, на фоне которых приступы наблюдаются часто. Обращается внимание и на роль *C. pneumoniae* (особенно, в возникновении «астмы позднего начала» у подростков), и микоплазмы. Как указано в разделе 11.3, желудочно-пищеводный рефлюкс нередко вызывает обструктивные нарушения; его находят у многих больных астмой.

Многие больные астмой - метеопаты, у них приступ может развиваться при прохождении атмосферных фронтов, перед грозой, при сильных ветрах, резком падении температуры. Табачный дым, промышленные выбросы являются частыми причинами развития приступа. Частым стимулом, 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.

15.2 Клинические проявления и диагностика

Критериями астмы являются: приступы удушья, астматический статус, астматический бронхит, приступы спастического кашля, на снимках выявляется вздутие, а на его фоне - усиление бронхососудистого рисунка.

Диагностик[^] вне приступа

Хотя решающим для диагноза астмы является указание в анамнезе на обструктивные явления, далеко не все родители предоставляют достаточную информацию. Подозрение должно возникать при указании на:

- частые бронхиты, особенно при наличии аллергических проявлений у ребенка или родственников;
- частые ОРВИ без температуры;
- связь бронхитов и ОРЗ с экспозицией аллергену;
- приступы кашля, одышка при физической нагрузке, возбуждении, гипервентиляции, выходе на мороз;
- упорный кашель, особенно ночной;
- сезонность респираторной симптоматики (поллиноз?);
- периодически возникающее чувство сдавления в груди.

Осмотр ребенка вне приступа может не выявить легочной симптоматики, однако коробочный оттенок при перкуссии, ослабленное, поверхностное дыхание, удлинение выдоха и хрипы (в т.ч. после форсированного дыхания) облегчают диагностику. При отсутствии клинических признаков показано исследование ФВД, в т. ч. проба с бронходилататорами. Бронхоскопия для диагностики используется только при подозрении на другую патологию.

Позитивный аллергологический анамнез (наследственность, проявления атопии в прошлом, непереносимость пищевых продуктов, лекарств), положительные кожные пробы в прошлом повышают вероятность диагноза астмы у ребенка. Выявление симптомов желудочно-пищеводного рефлюкса (изжога, срыгивание) может указать на причину респираторных симптомов.

Приступ

Симптоматика приступа астмы складывается из выраженной обструкции бронхов (удлинённый выдох и свистящие сухие хрипы, ортопноэ) и признаков, характеризующих степень дыхательной недостаточности (учащение дыхания, беспокойство ребенка, цианоз). Наиболее тяжело протекает астматический статус, при котором обструкция связана не только и не столько с бронхоспазмом, сколько с гиперсекрецией слизи и богатого белком экссудата, заполняющего мелкие бронхи и часто формирующего их слепки. Соответственно этому дыхательные шумы исчезают, создавая картину немного легкого; такое состояние чревато остановкой дыхания. Степени тяжести приступов показаны в Табл. 15.1.

Не менее важным параметром является ответ ребенка на лечение, которое, будучи начато своевременно, в большинстве случаев снижает тяжесть приступа. К числу тяжелых относятся формы, при которых развивается астматический статус, а также стероидозависимая астма, при которой ребенок без системной стероидной терапии не может достичь ремиссии. Число таких детей значительно сократилось после внедрения ингаляционных стероидов; считается, что средняя доза *беклометазона* (400 мкг/сут) может заменить 10-15 мг *преднизолона* внутрь. Термин «зависимая от ингаляционных стероидов астма» лучше не применять, поскольку их длительное применение - важный компонент базисной терапии.

Табл. 15.1. Критерии оценки тяжести приступа астмы у детей

(Источник: Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики», М., 1997)

Признаки	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Status asthmaticus
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Ортопноэ	Отсутствует
Речь	Сохранена	Отдельные фразы	Затруднена	Отсутствует 0
Сознание	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг	Спутанность, кома 1
Частота дыхания	Учащена	Экспираторная одышка	>40 в 1 мин	Тахи- или брадипноэ
Участие вспомогательных мышц	Нерезкое	Выражено	Выражено резко	Парадоксальное торако-абдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	В конце выдоха	Выражено	Резко выражено	Немое легкое
Частота пульса	Повышена	Повышена	>120 в 1 мин	Тахи- или брадикардия
ОФВ ₂ , ПСВ*	>80%	50-80%	<50%	<33%
PaO ₂ , мм рт. ст.	Норма	>60	<60	
PaCO ₂ , мм. рт. ст.	<45	<45	>45	

* в % от должной или лучших значений больного; определяют повторно в процессе терапии

Классификация астмы как болезни

Согласно принятой в России классификации выделяют атопическую и неатопическую астму, в детском возрасте чаще наблюдается атопическая форма. Астма может протекать также в виде астматического бронхита без типичных приступов, спастического кашля (в т.ч. ночного), астмы физического напряжения, психогенной астмы. Различают периоды: обострения и ремиссии.

По тяжести бронхиальная астма делится на легкую, среднетяжелую и тяжелую. Этого, однако, недостаточно без указания конкретных критериев тяжести, поскольку лечение больного зависит как от тяжести приступов, так и от их частоты. Именно это нашло детальную проработку в материалах Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» (Табл. 15.2). Если у больного наблюдаются отдельные признаки, относящиеся к разной тяжести, тяжесть оценивается по максимальному признаку. Эти критерии несколько отличаются от рекомендаций Международного Консенсуса (Пульмонология, 1996, Приложение), согласно которому в категории легкой астмы выделяют постоянную и интермиттирующую формы. Такое деление представляется полезным, поскольку при последней (фактически при астматическом бронхите) постоянная базисная ингаляционная терапия не рекомендована; соответствующая поправка включена в Комментарий к Табл. 15.4.

Табл. 15.2. Критерии тяжести бронхиальной астмы у детей

(составлено по материалам Национальной программы «Бронхиальная астма у детей..

Стратегия лечения и профилактики», М. 1997, Рекомендации Британского Торакального о-ва, РМЖ 1999, №5)

Признаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота приступов	Менее 1 в месяц	3-4 раза в месяц	>1 раза в неделю
Характер приступа	Легкий	Среднетяжелый, с нарушениями ФВД	Тяжелый или астматический статус
Ночные приступы	Редкие или нет	2-3 раза в неделю	Почти ежедневно
Физическая активность	Нормальная	Снижена	Резко снижена
Суточные колебания пнемвотаксиметрии	<20%	20-30%	>30%
Характер ремиссии	Без симптомов, норма ФВД	Неполная ремиссия - клиническая и по ФВД	Сохранение дыхательной недостаточности
Период ремиссии	3 и более мес.	< 3 мес.	1-2 мес.
Физическое развитие	Не нарушено	Не нарушено	Отставание, дисгармоничность
Способ купирования приступов	Спонтанно или одной дозой бронхолитика	Бронхолитики в ингаляциях, в/в, в/м, иногда ингаляции стероидов	В/в, в/м бронхолитики + стероиды

Классификация выделяет, помимо классической приступной астмы, другие формы, нередко встречающиеся у детей.

Астматический бронхит - форма легкой бронхиальной астмы интермиттирующего течения, диагностируемая чаще у детей старше 4-5 лет с повторными эпизодами бронхита, протекающего с выраженной обструкцией, но без типичных приступов. (В возрасте до 4 лет, если эпизоды возникают только на фоне ОРВИ, ставят диагноз РОБ.) Диагноз астматического бронхита тем более оправдан, если эпизоды возникают в ответ и на неинфекционный аллерген. Между обострениями симптомы отсутствуют, у половины функциональные пробы выявляют легкую обструкцию, скрытый бронхоспазм (проба с бронходилататорами) и/или БГР.

Ночной кашель - приступообразный 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.

Аспириновая астма не имеет в своей основе аллергического механизма, она возникает вследствие инактивации циклооксигеназы и нарушения синтеза простагландинов; при ней отмечаются и анафилактические реакции на лекарства этого клас-

са, а также прилипы в носу. Тем не менее, значительная часть больных с atopической астмой дает подобные реакции, что заставляет быть осторожным с их назначением.

Дифференциальная диагностика

Проводится с другими состояниями, сопровождающимися обструкцией. Ныше указывались признаки, позволяющие отличить обструктивный бронхит от астмы. Следует также иметь в виду хронический бронхиолит с облитерацией, синдром Вильямса-Кемпбелла, другие пороки развития бронхов и т.д. У этих детей обструкция обычно имеет стойкий характер, что и отличает ее от астматической. При других хронических заболеваниях (хроническая пневмония, муковисцидоз) нередко наблюдается наслоение аллергической астмы, поэтому в этих случаях важно установить наличие основного заболевания. Во всех подобных случаях помогают поставить диагноз характерные рентгенологические симптомы.

Прогноз

Астма, начавшаяся в детстве, течет более благоприятно, чем при более позднем начале. Это касается как астматического бронхита, ремиссия при котором наблюдается в школьном возрасте в 85-90% случаев, так и легкой астмы, при которой прекращение приступов наблюдается почти так же часто. Это, однако, не должно быть поводом для благодушия, поскольку связь детской астмы с взрослой несомненна, а частота перехода оценивается в 60% и более.

Хотя при тяжелой, а тем более, среднетяжелой астме можно добиться значительного улучшения, полное прекращение приступов с возрастом наблюдается редко. Летальность при тяжелой (в основном, неправильно леченной) астме достигает 1-3%, а при стероидозависимой - 6%.

15.3 Лечение

Лечение бронхиальной астмы включает:

- 0 базисное лечение, направленное на подавление воспалительных изменений в слизистой бронхов и БГР, и
- 0 лечение приступа.

Приступая к лечению больного астмой, необходимо возможно более полно удалить аллергены из окружения больного (см. Профилактика). Также следует разъяснить родителям, что методы полного излечения астмы еще не созданы и что целью лечения является смягчение ее проявлений и предупреждение прогрессирования, создание больному максимально высокого качества жизни.

Базисное лечение

Базисная терапия имеет целью подавление в течение длительного срока воспалительного процесса в слизистой оболочке бронха. С этой целью используют стабилизаторы тучных клеток (Табл. 5.5), которые применяют в течение не менее 3-6 мес. Эти препараты лишены возможных недостатков,

присущих стероидам, поэтому им следует отдавать предпочтение, хотя бы на начальных этапах лечения. У маленьких детей эти препараты проще использовать не в виде порошка, который дети могут эффективно ингалировать лишь с возраста 7 лет, а в виде водных растворов для небулайзера (Интал, Бикромат) или как дозированные аэрозоли (Интал плюс, Дитэк, Талеум, Тэйш-лед). В раннем возрасте, особенно при наличии кожных проявлений аллергии, показан *кетотифен* внутрь (курс не менее 3 мес.).

Табл. 15.3. Дозировка препаратов для детей 0- 5 лет*

(Источник: Рекомендации Британского Торакального о-ва, РМЖ, 1999, №5.)

Возраст	Устройство	Лечение обострения	Базисное лечение
0-2 года	Дозированный ингалятор +лицевая маска**	<i>Сальбутамол</i> 200 мкг каждые 6 ч (3 ч) (600-1000 мкг/сут) <i>Тербуталин</i> 250 мкг каждые 6 ч (3 ч) (1-2,5 мг/сут) <i>Ипратропия бромид</i> *** S 25-250 мкг каждые 6 ч	<i>Беклометазон</i> 50-200 мкг каждые 12 ч <i>Флутиказон</i> 25-100 мкг каждые 12 ч (макс. 250 мкг/сут) <i>Будесонид</i> 50-200 мкг каждые 12 ч (макс. 600 мкг/сут) <i>Кромогликат</i> 5-10 мг каждые 6-8 ч
	Небулайзер	<i>Сальбутамол</i> 2,5 мг каждые 6 ч (3 ч) <i>Тербуталин</i> 5 мг каждые 6 ч (3 ч)	<i>Будесонид</i> до 1000 мкг каждые 12ч <i>Кромогликат</i> **** 20 мг каждые 6-8 ч
2-5 лет	Дозированный ингалятор + спейсер	<i>Сальбутамол</i> 200 мкг каждые 6 ч (3 ч) (до 1000 мкг/сут) <i>Тербуталин</i> 250 мкг каждые 6 ч (3 ч) (1-2,5 мг/сут)	<i>Кромогликат</i> 10 мг каждые 6-8 А <i>Беклометазон</i> 50-200 мкг каждые 12 ч <i>Флутиказон</i> 25-100 мкг каждые 12 ч (макс. 250 мкг/сут) <i>Будесонид</i> 50-200 мкг каждые 12 ч (макс. 600 мкг/сут)
	Небулайзер	<i>Сальбутамол</i> 2,5-5 мг каждые 6 ч (3 ч) <i>Тербуталин</i> 5-10 мг каждые 6 ч (3 ч)	<i>Будесонид</i> в дозе до 1000 мкг каждые 12 ч

* В скобках указаны минимальные и максимальные суточные дозы, минимальные интервалы

** Может возникнуть необходимость в более высоких дозах в связи с недостаточной эффективностью устройств, обеспечивающих доставку препарата

*** Применять *Ипратропи бромид* не чаще, чем каждые 6 ч для предупреждения атропиноподобных токсических эффектов

**** Не рекомендуется использовать у младенцев

**Табл. 15.4 Ступенчатый подход к базисному лечению
бронхиальной астмы у детей**

(Источник: Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики», М., 1997)

Тяжесть	Степень 1 Легкая	Степень 2 Среднетяжелая	Степень 3 Тяжелая
Базисная терапия, направленная на предупреждение приступа			
Противо- воспали- тельная терапия	<i>Кромогликат натрия</i> 4 раза в сут. или <i>Недокромил натрия</i> - 2 раза в сут.	<i>Кромогликат натрия</i> 4 раза в сут. или <i>Недокромил натрия</i> - 2 раза в сут. При малой эффектив- ности в течение 6-8 нед. замена на: инга- ляционные стероиды (средние дозы)	Ингаляционные стероиды (высокие дозы) При неполном контроле симпто- мов увеличить их дозу или добавить оральные стерои- ды (короткий WC)
Бронходи- лататоры длитель- ного дей- ствия дополни- тельно к стероидам	Не показана	Теofilлины пролон- гированного действия или p ₂ -агонисты пролонги- рованного действия	Теofilлины пролонгированно- го действия или P ₂ -агонисты про- лонгированного действия
Симптоматическое лечение (для быстрого купирования симптомов)			
Бронходи- лататоры	Эпизодически: Ингаляционные p ₂ - агонисты короткого действия и(или) итраптропия бромид или теofilлин корот- кого действия 5 мг/кг	Ингаляционные p ₂ -агонисты короткого действия не чаще 4 раз в сут. и (или) итраптропия бромид или теofilлин короткого действия в разовой дозе 5 мг/кг	

Комментарии

- 0 Предпочтителен ингаляционный путь введения препаратов - дозированные аэрозоли (лучше через спейсер), порошки для ингаляций, небулайзер.
- 0 При легкой астме с редкими приступами и длительной ремиссией базисная терапия *кромогликатом* или *недокромилом* проводится для профилактики сезонных обострений.
- 0 Прием *кромогликата* или *недокромила* с профилактической целью показан также при постнагрузочном бронхоспазме или контакте с аллергеном.
- 0 (3_2 -агонисты пролонгированного действия используются в комбинации с противовоспалительными препаратами при их недостаточной эффективности.
- 0 При завершении курса лечения стероидами *per os* необходим переход на ингаляционные стероиды.
- 0 При отсутствии выраженных клинико-функциональных проявлений у детей с тяжелой астмой в течение 6 мес. возможно снижение суточной дозы ингаляционных стероидов с их постепенной заменой на *недокромил* или *кромогликат*.

Детям с легкой или среднетяжелой астмой в периоде ремиссии при наличии показаний возможно проведение специфической иммунотерапии специалистом, подготовленным в этой области. В более тяжелых случаях используют ингаляционные стероиды (Табл. 5.7), длительность лечения которыми должна быть не менее 6 мес.; их отмена проводится только по достижении стойкой ремиссии, иногда через несколько лет лечения. И в этих случаях возврат симптомов после отмены стероидов возможен. В Табл. 5.7 представлены средние и высокие дозы ингаляционных стероидов, в Табл. 15.3 - дозы для детей 0-5 лет при использовании разных устройств. Ингаляционные стероиды не снимают приступа.

Системные стероиды (Табл. 5.6) используют лишь в рефрактерных случаях, предпочтительно короткими курсами. У большинства детей со стероидозависимой астмой удается постепенно заменить их на ингаляционные.

Другие препараты. В комплексе с указанными выше средствами используются теофиллины длительного действия (Табл. 5.4), особенно для снятия ночных приступов, а также P_2 -агонисты длительного действия (Табл. 5.3); есть данные, что последние влияют на воспалительный процесс в бронхах. Антилейкотриеновый препарат *монтелукаст* (Сингуляр) применяют у детей старше 6 лет, *зафирлукаст* (Аколат) - старше 12 лет. Они оказывают благоприятное действие не только при среднетяжелой форме, но и при тяжелой, что позволяет сократить потребность в стероидах. Показания к их применению уточняются.

При астме, обусловленной, в основном, одним аллергеном, эффективно проведение специфической иммунотерапии.

Ступенчатый подход к лечению астмы представлен в Табл. 15.4.

Лечение приступа астмы

Схема лечения приступа у детей приведена на Рис. 15.1. Препараты выбора - β_2 -агонисты (Табл. 5.2 и 15.3), предпочтительно в форме ингаляций, лучше через спейсер по 1-2 дозы каждые 20 мин в течение часа, при нетяжелых приступах - внутрь. При их низкой эффективности добавляют *ипратропия бромид*, подключают стероиды внутрь или в/м, которые повышают чувствительность β -рецепторов бронхов и предотвращают развитие астматического статуса. В таких случаях можно говорить о недостаточности базисной терапии, которую следует усилить.

При легких приступах, а также после снятия приступа β -агонистами допустимо использование *эуфиллина* внутрь в разовой дозе 4-5 мг/кг (максимально) при 3-4 приемах в сутки; этот препарат часто дает побочные реакции, так что лечение требует тщательного наблюдения.

При тяжелом приступе и астматическом статусе (Рис. 15.2) указанных выше средств недостаточно, как правило, необходима оксигенация (Ог через маску или носовые канюли), гидратация (в/в смесью равных частей *физрассовора* и 5% *p-ра глюкозы* 10-20 мл/кг в течение 3-5 часов). На этом фоне вводят β_2 -агонисты, а при отсутствии эффекта в течение 1 часа - *адrenalин* 0,3-0,5 мл 0,1% *p-ра* п/к или в/в или *эуфиллин* в/в в начальной дозе 5 мг/кг за первые 30 мин. инфузии, а далее по 1 мг/кг/ч капельно или дробно каждые 4-6 часов (оптимальная концентрация в крови - 10-15 мг/мл).

Параллельно проводится терапия кортикостероидными препаратами в/в или в/м в высоких дозах (*преднизолон* 8-10 мг/кг/сут или *дексаметазон* 0,8-1,0 мг/кг/сут каждые 4-6 часов), что позволяет предупредить развитие астматического статуса при раннем применении. Фторированные стероиды (*дексаметазон*) и *гидрокортизон* в ряде случаев более эффективны, чем *преднизолон*. При неэффективности таких доз парентеральных стероидов их вводят также внутрь (*преднизолон* детям до 1 года 2 мг/кг/сут, 1-5 лет - 20 мг/сут, 5 лет и более - 30-60 мг/сут).

Лечившиеся ранее по поводу астматического статуса дети должны получить дозу стероидов в начале приступа или при отсутствии эффекта от первой дозы β -агониста. По окончании недлительного (1-2 дня) приступа стероиды отменяют сразу, кратковременное их введение не влияет на функции надпочечников.

Для контроля ночных приступов удобны теofilлины длительного действия, препараты подбирают в зависимости от веса ребенка (Табл. 5.4). Во время приступа, особенно тяжелого, следует избегать седативных средств, а также муколитиков (*N-ацетилцистеин*), которые могут усилить обструкцию. Антибиотики назначают только при наличии явного очага бактериальной инфекции. В послеприступном периоде продолжают лечение β_2 -агонистами или *эуфиллином*, интенсивность которого зависит от стойкости симптоматики.

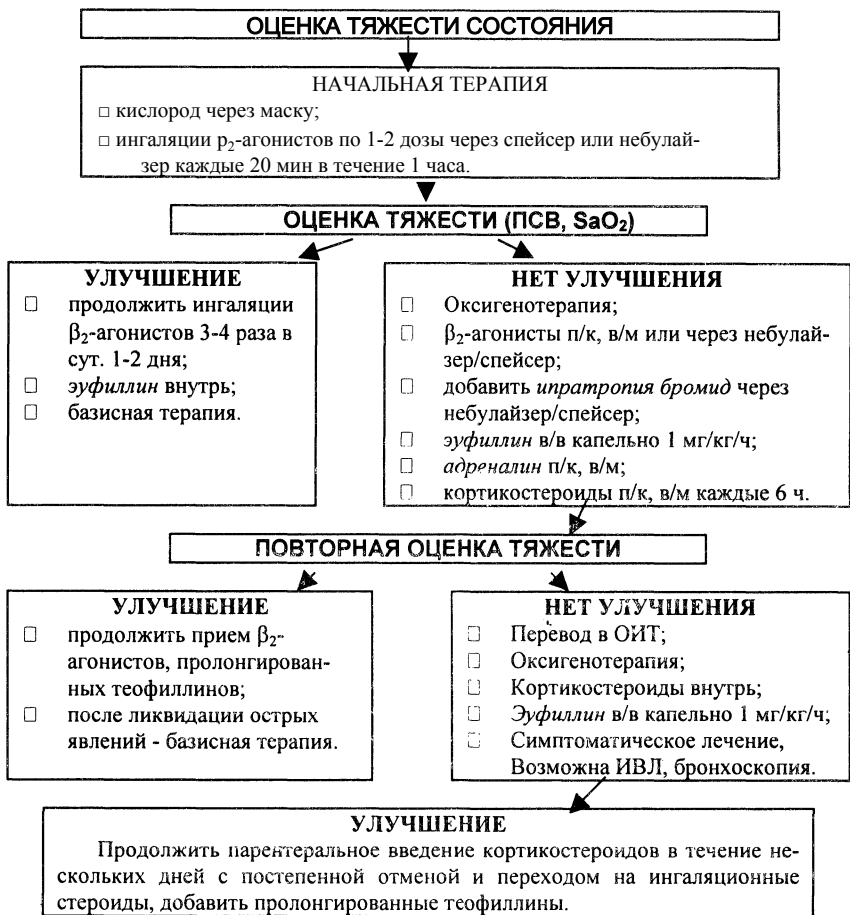


Рис 15.1 Примерный алгоритм лечения приступа астмы у детей в стационаре (Источник: Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики», М., 1997)

Альтернативные методы лечения

У больных астмой нередко применяют неэффективные препараты (Но-шпа, папаверин, Бронхолитин, лекарственные травы и др.), которые препятствуют применению действительно эффективных средств (фитотерапия

может быть опасной при пылевой сенсибилизации). Этот аспект должен быть четко разъяснен родителям. Немедикаментозные методы лечения (дыхательные приемы, спелеотерапия, физиотерапия, акупунктура и др.) должны использоваться не как самостоятельные, а только как вспомогательные методы на фоне базисной терапии. Снятие легкого приступа с помощью некоторых из них возможно, но вряд ли целесообразно при наличии простых и безопасных современных препаратов, действующих быстрее и надежнее.

ЭКСТРЕННАЯ ТЕРАПИЯ

- => O_2 через маску
- => *Сальбутамол* 5 мг или *тербуталин* 10 мг (детям до 5 лет 1/2 дозы) через небулайзер с O_2 в качестве пропеллента;
- => *Преднизолон* внутрь 1-2 мг/кг (макс. 40 мг).

У

УГРОЖАЮЩЕЕ СОСТОЯНИЕ

- 0 *эуфиллин* в/в 5 мг/кг за 20 мин, далее 1 мг/кг/сут (не получавшим теофиллины внутрь);
- 0 *гидрокортизон* в/в 100 мг каждые 6 ч;
- 0 в дополнение к ингаляциям β_2 -агонистов назначить *ипратропия бромид* 0,25 мг (<5 лет 0,125 мг).

У

Оценка ответа на лечение. При $SpO_2 < 92\%$ - рентгенография |

У

У

УЛУЧШЕНО

- => O_2 через маску;
- => *Преднизолон* внутрь 1-2 мг/кг (макс. 40 мг);
- => β_2 -агонисты через небулайзер каждые 4 ч.

УЛУЧШЕНИЯ НЕТ через 15-30 мин

- 0 продолжить O_2 и стероиды;
- 0 более частое введение β_2 -агонистов (вплоть до 1 раза в 30 мин);
- 0 *ипратропия бромид* через небулайзер каждые 6 ч до улучшения.

Т

Оценка ответа на лечение



УЛУЧШЕНИЯ НЕТ

- 0 *эуфиллин* в/в 1 мг/кг/сут с мониторингом концентрации при длительности инфузии 24 ч и более;
- 0 перевод в ОИТ, если:
 - падает PEF и PaO_2 , нарастает $PaCO_2$;
 - слабеют респираторные усилия;
 - нарушается сознание.

Рис. 15.2 Лечение тяжелого астматического приступа (Источник: Рекомендации Британского Торакального о-ва, РМЖ, 1999, №5.)

Респираторная терапия включает дыхательные тренировки, обучение сознательному контролю дыхания, управляемой гиповентиляции, релак-

сационную тренировку. Эффективна гипоксическая тренировка (дыхание смесью с концентрацией O_2 порядка 11-12%). Эти меры обычно включают в программу реабилитации.

ЛФК во многом основывается на дыхательных упражнениях, важным аспектом ее является повышение физической выносливости больных и их социальная адаптация путем участия в посильных спортивных упражнениях. Возникновение бронхоспазма не должно этому препятствовать, если использовать профилактически Рг-агонист или *эуфиллин*.

Вибромассаж используется в конце приступа при обилии мокроты.

Спелеотерапия основана на изоляции больного от аллергенов, она способствует прекращению приступа. На этом же принципе базируется горно-климатическое лечение, при этом возможно и воздействие гипоксии. Рассматривать эти виды лечения как обязательные не следует. Эффективность галотерапии (пребывание в комнате, стены и потолок которой покрыты солью - имитация солевой шахты) весьма сомнительна, при одновременной подаче в галокамеру аэрозоля (например, поваренной соли) возможен некоторый секретолитический эффект.

Физиотерапия. Методы электролечения неэффективны. Сообщения об эффективности лазеротерапии и магнитотерапии нуждаются в объективном подтверждении в четко спланированных терапевтических испытаниях.

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

Контроль за лечением приступа астмы осуществляется по степени выраженности объективных признаков (диспноэ, участие вспомогательных мышц, выраженность дыхательных шумов, пневмотахометрия, при тяжелых приступах - SpO_2 , газов крови). Для наблюдения за течением астмы и базисным лечением важно ведение родителями дневника, в котором ежедневно записываются симптомы астмы (свистящий выдох и хрипы, одышка, ночные симптомы, приступы астмы), данные пневмотахометрии (у детей старше 5 лет), использование медикаментов. Ведение дневника способствует и развитию самоконтроля и большей самостоятельности в решении проблем, которые ставит болезнь. Залог успеха лечения - постоянное квалифицированное наблюдение. При очередном осмотре анализ записей родителей, объективных данных (включая ФВД) позволяют оценить эффект базисного лечения и сделать необходимую коррекцию.

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, профвредностей), грудное вскармливание, удаление из окружения ребенка облигатных аллергенов (животные, перо, накопители пыли), чистота воздуха (пассивное курение, химические загрязнители), закаливание.

Вторичная профилактика имеет целью предотвращение приступов астмы и ее утяжеления. Наряду с указанными элементами здорового образа жизни, в окружении больного следует провести возможно более полное удаление аллергенов. Важнейшим элементом вторичной профилактики (как и лечения) является обучение родителей и больных-подростков по программе астма-школы.

Из рациона ребенка следует полностью удалить все продукты, вызывающие обострение астмы или усиление кожных проявлений. Полностью исключаются и лекарственные препараты, вызывающие приступ.

Меры по борьбе с клещом важны для всех больных астмой, поскольку риск сенсибилизации возникает при концентрации продуктов его жизнедеятельности в домашней пыли даже порядка 2×10^5 (2 нг/г), а приступы астмы - при еще более низкой. Меры по борьбе с клещом-дерматофагоидесом включают следующие шаги:

- максимально частое проветривание комнаты ребенка;
- температура в комнате не выше 18° ;
- удаление собирающих пыль ковров, тяжелых портьер, картин;
- ограничение количества мягкой мебели (лучше - с синтетическим покрытием), использование стираемых чехлов на нее;
- содержание книг на закрываемых полках или в шкафах;
- замена перьевых подушек в доме на синтетические или ватные;
- использование матрасов из синтетических материалов;
- покрытие матраса ребенка полиэтиленовой пленкой, помещение подушки в 2 наволочки, что уменьшит контакт ребенка с клещом;
- регулярное проветривание постельных принадлежностей на солнце или на морозе;
- ликвидация источников излишней влажности в комнате - растений в горшках, аквариума и т.д.;
- частая уборка пылесосом, лучше его увлажняющей моделью;
- частое мытье мягких игрушек и периодическое помещение их в камеру морозильника, что убивает клеща.

Применение акарицидов позволяют уменьшить концентрацию клеща.

Удаление домашних животных желательно во всех случаях, оно обязательно при доказанной сенсибилизации больного к их аллергенам. При наличии аквариума следует полностью исключить сухой корм (рачки-дафнии). Шерстяные ткани тоже могут вызвать аллергию, лучше использовать одежду из хлопка или синтетики.

Для борьбы со спорами плесневых грибов важно исключить источники избыточной влажности, переезд из старых, сырых домов в новую квартиру.

Меры предупреждения приступов пыльцевой астмы базируются на профилактическом лечении (*недокромил, кромогликат*), 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.

Борьба с неспецифическими факторами - триггерами включает предупреждение ОРВИ, контакта с химическими поллютантами, прекращение пассивного курения. Важна психологическая адаптация ребенка, борьба с гиперопекой, зависимостью ребенка от матери, приучение его к самостоятельности, в т.ч. в отношении мер по борьбе с приступом астмы. Воспитание в ребенке уверенности в себе, способности самостоятельно справляться с болезнью, важно для его социальной адаптации. Этому способствует пребывание в коллективе сверстников, занятия физкультурой.

При астме физического напряжения рекомендуется использовать β_2 -агонист (за 5-10 мин) или *эуфиллин* (за 15-20 мин) до нагрузки в обычной дозе. Применение этих препаратов показано во всех случаях, когда избежать воздействия триггеров невозможно.

Санаторное лечение следует использовать для повышения физической выносливости; поскольку по приезду на морской курорт дети часто дают обострения астмы, надо быть готовыми к этому; оптимальный срок пребывания - 2 месяца и более.

Профилактические прививки больным астмой показаны всеми вакцинами, их 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 недель, по эпидпоказаниям возможно и более раннее проведение прививок. Базисная терапия (включая стероиды в ингаляциях) не препятствует проведению прививок, исключения составляют больные, получающие длительно (более 2 недель) стероиды системно в дозе 20 мг/сут. Детям, получающим специфическую иммунотерапию, прививки проводят через 2-4 недели после инъекции аллергена, последние возобновляют через такой же срок после прививки.

16. АЛЬВЕОЛИТЫ

Альвеолиты - группа заболеваний характеризующихся прогрессирующей одышкой, распространенными изменениями в легких и рестриктивными нарушениями вентиляции. Различают экзогенный аллергический альвеолит, идиопатический фиброзирующий альвеолит и токсический фиброзирующий альвеолит.

16.1 Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА)

Определение, причины

ЭАА - заболевание, вызванное вдыханием аллергенов органической пыли, характеризующееся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани легкого (синонимы - гиперчувствительный пневмонит, ингаляционная пневмопатия, диффузная интерстициальная пневмония и др.). В литературе часто используют термины, образованные от вида аллергена, вызвавшего заболевание.

Выделяют три группы факторов, способных вызвать ЭАА:

- микроорганизмы;
- органическая пыль;
- аэрозоли антибиотиков, ферментов и др.

У детей, по нашим данным, наиболее частой причиной ЭАА является контакт с пометом и пером птиц (легкое голубеводов, легкое любителей волнистых попугайчиков), а также термофильные актиномицеты из прелого сена (легкое фермера), элеваторная пыль. У взрослых спектр аллергенов шире - хлопковая пыль (бабезиоз), опилки, ингаляционные препараты задней доли гипофиза (у больных несхаранным диабетом), пыль сахарного тростника (багассоз), споры грибов (легкое грибоводов), грибковая пыль при производстве сыра (легкое сыроваров) и т.д.

Ингаляция аллергенов (повторная) вызывает образование специфических преципитинов класса IgG и формирование иммунных комплексов, повреждающих интерстиций легкого. Усиление синтеза коллагена ведет к развитию интерстициального фиброза. Такая цепь событий наблюдается у 1-5% контактирующих с аллергенами лиц, возможно, в силу особенностей макроорганизма. Поскольку тип аллергической реакции при ЭАА иммунокомплексный, наличие атопии в анамнезе не является предрасполагающим фактором.

Симптомы и течение

Начало ЭАА может быть острым и подострым, что зависит от массивности контакта и индивидуальной чувствительности. Обострения обычно развиваются при повторных контактах. Очередное обострение может закончиться полным выздоровлением, выздоровлением с остаточными изменениями или же прогрессировать в хроническую фазу с развитием диффузного фиброза легких. Заболевание чаще возникает в школьном возрасте.

Острое начало напоминает грипп (повышение температуры, озноб, головная боль, миалгии и артралгии). Сухой кашель сопровождается одышкой, рассеянными мелко- и среднепузырчатыми хрипами без признаков обструкции, но у детей с атопией может сочетаться с картиной астмы. При прекращении контакта эти явления стихают через несколько дней или недель, повторяясь при повторном контакте с аллергенами.

При подостром начале наблюдается постепенное усиление кашля и одышки, нарушение самочувствия; если причина остается нераспознанной, прогрессивно нарастают симптомы легочного фиброза.

В хронической стадии доминируют одышка и кашель со слизистой мокротой, иногда умеренное количество крепитирующих хрипов. Постепенно нарастает общая слабость, утомляемость, ограничение двигательной активности, снижение аппетита и потеря веса, уплощение грудной клетки, утолщаются концевые фаланги пальцев, появляется цианоз при физической нагрузке.

Рентгенологически в острой фазе ЭАА выявляются мелкие (милиарные) очаговые тени преимущественно в средних полях на фоне понижения прозрачности легочной ткани - симптом матового стекла. Реже выявляются множественные инфильтративные облаковидные или более плотные тени, обратное развитие которых происходит обычно медленно в течение недель и месяцев. Характерно уменьшение или полное исчезновение изменений после прекращения контакта с аллергеном, наступающее быстрее под влиянием лечения кортикостероидами.

В хронической фазе обычно выявляются начальные признаки диффузного пневмофиброза (см. ниже - ИФА).

Наиболее характерным изменением ФВД является снижение ЖЕЛ, иногда до 25-30% должной, с постепенным увеличением после прерывания контакта с аллергеном. Нередко снижение ЖЕЛ сочетается с обструктивными нарушениями (гиперинфляция легких, снижения проходимости мелких бронхов). В тяжелых случаях развивается гипоксемия и гиперкапния как следствие рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности легких (ДСЛ). В остром периоде наблюдение за восстановлением ЖЕЛ дает четкую картину эффективности лечения.

В хронической фазе ЭАА снижение ЖЕЛ, ОЕЛ, растяжимости легких (и повышение удельной бронхиальной проводимости по данным бодиплетизмографии) позволяют оценить степень развития и прогрессивность пневмофиброза. Диагностически ценно снижение ДСЛ (как вследствие утолщения альвеоло-капиллярной мембраны, так и неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений).

Изменения в общем и биохимическом анализах крови неспецифичны. В пользу ЭАА говорит повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Показатели клеточного иммунитета меняются мало. Бронхография изменений не выявляет. Бронхоскопические данные также малоспецифичны, в цитограмме БАЛ увеличено число CD-8 лимфоцитов.

Прогноз острой фазы ЭАА благоприятный. При прекращении контакта и своевременном лечении температура нормализуется через 3-4 дня, одышка исчезает через 2-3 недели, рентгенологические изменения исчезают в течение нескольких недель. В хронической стадии прогноз серьезный из-за развития легочного сердца. Заболевание может прогрессировать даже после прекращения контакта с аллергенами. У детей прогноз лучше, возможно в силу меньшей длительности контакта с аллергеном.

Диагностика

Если помнить об ЭАА, его диагностика не трудна. При остром начале мысль об ЭАА должна возникать тогда, когда симптомы ОРЗ сопровождаются одышкой (без признаков обструкции), выраженность которой не находит объяснения (нет стеноза гортани, инородного тела, массивной пневмонии, резкой анемии и т.д.). Контакт с птицей (посещение курятника, голубятни, покупка попугая, ощипывание кур в помещении) или сон на сеновале накануне заболевания помогают направить мысль в правильную сторону. Сложнее диагностировать ЭАА при его сочетании с астмой, при этом типично сохранение одышки после снятия обструкции. Рентгеновская картина и снижение ЖЕЛ в этих случаях подтверждают диагноз.

Табл. 16.1. Диагностические признаки острого периода ЭАА, бронхиальной астмы и пневмонии

Признаки	ЭАА	Бронхиальная астма	Пневмония
Наследственность	-	+	-
Интервал после контакта с аллергеном	5-8 часов	3-10 минут	-
Общие нарушения	Часто	Редко	Часто
Кашель	Сухой	Приступы	Часто влажный
Свистящее дыхание	Редко	Часто	Редко
Хрипы	Мелкопузырчатые, распространенные	Сухие, свистящие распространенные	Нет или локальные влажные
Рентгенологические изменения	Диффузные, симптом матового стекла, реже инфильтрат	Повышение прозрачности легочной ткани	Локализованный инфильтрат или очаг
Нарушения ФВД	Рестриктивные	Обструктивные	Рестриктивные
Кожные пробы	Отрицательные	Положительные	-
Сывороточный IgE	Нормальный	Повышенный	Нормальный
Преципитины	+	-	-

Другой вариант - подострое развитие ЭАА; в этих случаях клиническая картина расценивается обычно как рецидивирующий бронхит у постоянно кашляющего ребенка, часто с нарушением общего состояния, похуданием, одышкой при физической нагрузке. И здесь диагноз подтверждают одышка, снижение ЖЕЛ и рентгеновская картина. При расспросе можно выявить контакт с птицей, чаще непостоянный (в живом уголке, при посещении квартиры, где есть попугай), наличие шерстяной пыли в помещении (домашнее изготовление ковров), контакт с элеваторной пылью (проживание вблизи элеватора). Иногда у этих детей удается узнать об остром эпизоде, который мог быть первым проявлением болезни.

Подозрение на ЭАА должно возникнуть у ребенка с повторной пневмонией, особенно если нет эффекта от антибиотиков, инфильтрат рассасывается медленно, а при новом контакте с аллергеном легочные изменения возникают вновь.

Вопрос о связи пневмофиброза с ЭАА в достаточно далеко зашедшей стадии решается с учетом анамнеза (контакт с аллергеном), реакции преципитации с подозреваемым аллергеном и прекращения прогрессирования при прерывании контакта (в отдельных случаях прогрессирование может продолжаться).

Дифференциальная диагностика

В остром периоде ЭАА приходится дифференцировать с бронхиальной астмой и пневмонией (см. Табл. 16.1), а также с гриппом, ОРВИ, бронхолитом, чему помогает анамнез, рентген, ФВД (см. выше). Более сложно дифференцировать хроническую стадию ЭАА с ИФА и другими распространенными процессами в легком (пораками развития бронхов, муковисцидозом, туберкулезом, саркоидозом, гранулематозом Вегенера); для этой цели используют весь арсенал пульмонологии.

Лечение

Без прекращения контакта с аллергеном лечение ЭАА неэффективно, при наиболее частой аллергии к белку птиц удаляют из помещения как птиц, так и клетку (остатки помета!), заменяют перьевые подушки ватными или синтетическими. В острой фазе назначают стероиды (не менее 1 мг/кг/сут *преднизолона*)! дозу снижают после уменьшения одышки и кашля и начала увеличения ЖЕЛ. Обычно его проводят в течение 10-14 дней со скоростью 5 мг в неделю; поддерживающую дозу (5 мг/сут.) дают в среднем в течение 3 месяцев.

При хроническом течении ЭАА поддерживающую дозу стероидов дают длительно (6-8 мес и более). При фиброзировании препарат выбора - *Д-пеницилламин* (Купренил), он разрушает ЦИК, тормозит образование коллагена, замедляя развитие фиброза. Его вводят 1 раз в день в дозе 125-250 мг в среднем в течение 6 месяцев под регулярным контролем анализов крови и мочи, уровня сывороточного железа. *Азатиоприн* у взрослых применяют по 150 мг в сутки в течение 1-1,5 мес., далее снижая дозу (100 мг/сут, 50 мг/сут) в течение 4-6 мес. Используют также плазмозферез, гемосорбцию, иммуносорбцию. Показаны массаж грудной клетки и лечебная физкультура. При сочетании с астмой проводится соответствующее лечение.

16.2 Токсический фиброзирующий альвеолит (ТФА)

ТФА обусловлен токсическим влиянием на легкие химических веществ. У детей чаще связан с приемом лекарств, у подростков также с контактом на производстве (газы, пары металлов, гербициды) или токсикоманией. Из лекарств ТФА могут вызывать *метотрексат*, *меркаптопурин*, *азатиоприн*, *циклофосфан*, *фурадонин*, *фуразолидон*, ганглиоблокаторы, сульфаниламиды, *бензогексоний*, *анаприлин*, *апресин*, *хлорпропамид*. Патогенез ТФА связан как с токсическим влиянием на респираторный отдел легкого, так и с повреждающим действием иммунных комплексов.

В клинической картине преобладают одышка и сухой кашель, немного крепитирующих хрипов, рестриктивные нарушения, снижение ДСЛ и гипоксемия. Рентгено-

логические изменения в острой фазе болезни могут отсутствовать. При развитии фиброза определяют диффузное усиление и деформацию легочного рисунка.

Лечение предусматривает отмену причинного препарата, что может привести к полному выздоровлению. Стероиды ускоряют обратное развитие легочных нарушений. При фиброзных изменениях эффективность лечения существенно снижается.

16.3 Идиопатический фиброзирующий альвеолит

Определение, причины

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) - первично-хроническое заболевание неизвестной этиологии с локализацией в альвеолярном интерстиции, приводящее к его диффузному фиброзу (синонимы: синдром Хаммена-Рича, фиброзная дисплазия легких и др.). В детском и подростковом возрасте встречается редко. Выявлены семейные случаи, что говорит о возможной генетической предрасположенности.

В патогенезе ИФА главную роль играет нарушение равновесия между образованием и разрушением коллагена, есть сообщения об отложении иммунных комплексов в капиллярах альвеол, а также о роли органоспецифических антител. Есть мнения о связи ИФА с ревматоидным артритом, описаны изменения, сходные с ИФА при периодической болезни.

Симптомы

Начало чаще подострое с редкого сухого кашля, одышки при физической нагрузке, повышенной утомляемости. Острое начало (у 1/3 больных) сопровождается фебрильной температурой, одышкой, сухим кашлем. Прогрессирование фиброза ведет к усилению одышки, снижению массы тела, отставанию в росте, уменьшению окружности грудной клетки и ее уплощению, снижению амплитуды дыхательных движений. Характерны рассеянные мелкопузырчатые (часто крепитирующие) хрипы, утолщение концевых фаланг пальцев, позже цианоз губ, акроцианоз. У половины детей к моменту диагноза уже имеются симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности.

Течение ИФА неуклонно прогрессирующее, повышение давления в легочной артерии приводит к формированию легочного сердца. К редким осложнениям ИФА относят артритический синдром, спонтанный пневмоторакс, плевральный экссудат, эмболию легочной артерии. Прогноз ИФА очень серьезен и зависит от своевременности начала лечения.

Диагностика

Вопрос о диагнозе ИФА возникает у детей с прогрессирующей «немотивированной» одышкой и рентгенологическими признаками фиброза. В начале болезни это снижение прозрачности легочной ткани (симптом матового стекла), сетчато-тяжистый рисунок, нередко мелкоочаговые тени. При более выраженном фиброзе видны тяжистые уплотнения, ячеистые просветления, сужение легочных полей, высокое стояние

куполов диафрагмы, расширение внутригрудной части трахеи и крупных бронхов, расширение дуги и ветвей легочной артерии, формирование сотового легкого.

Основной вопрос - дифференциальный диагноз с другими альвеолитами в фазе фиброза, в чем помогает отсутствие в анамнезе связи с аллергенами или лекарствами, отрицательная реакция преципитации, упорное, прогрессирующее, течение; нарастающая одышка. Бронхография не информативна, пневмосцинтиграфия (локальное снижение легочного кровотока до 60-80% должной) и изменения ФВД (рестрикция, снижение ДСЛ и гипоксемия, снижение растяжимости легочной ткани) говорит лишь о степени развития фиброза. В пользу ИФА роворят высокие уровни IgG (2000 - 4500 мг/л) и ЦИК (до 150 ± 35 усл. ед.), повышение СОЭ и цитологические изменения в ЖБАЛ (нейтрофилез при повышенном или нормальном числе лимфоцитов). Трлгс-бронхиальная биопсия информативна в половине случаев. Открытая биопсия легкого позволяет подтвердить диагноз у 90% больных. Дифференциальную диагностику с первичной легочной гипертензией, альвеолярным протеинозом, гистиоцитозом, поражением легких при коллагенозах, саркоидозом 3 стадии проводят с использованием всего арсенала пульмонологических методик.

Лечение

Назначают стероиды в дозе 1-1,5 мг/кг/сут *преднизолон* внутрь в течение 3-6 недель с последующим снижением на 2,5-5 мг в неделю. Поддерживающую дозу 2,5-5 мг/сут. вводят 9-12 месяцев. У больных в тяжелом состоянии лечение начинают с в/в введения стероидов в максимальных дозах. Стероиды сочетают с *D-пеницилламином* (Купренилом) в дозе 125-250 мг/сут в зависимости от возраста (на 8-12 месяцев). Обычно проводят повторные курсы. Лечение правожелудочковой недостаточности - см. раздел 2.4. При обострениях, обычно провоцируемых ОРВИ, которые бывает трудно дифференцировать с бактериальными, назначают антибактериальную терапию. Показано использование массажа грудной клетки, лечебной физкультуры. При выраженной дыхательной недостаточности (РаОг <60 мм рт. ст.) назначают оксигенотерапию. При лечении взрослых больных используют *азатиоприн*, *циклофосфан*, *хлорбутин*, но их эффективность дискутируется. Показаны плазмаферез и лимфоцитозерез. При сочетании ИФА с периодической болезнью в лечении используют *колхицин*. Лечение может стабилизировать процесс, сообщения об излечении, возможно, основаны на малонадежной диагностике.

17. ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ

17.1 Поражения легких при первичной иммунологической недостаточности

В основе первичных иммунодефицитов лежат генетические дефекты гуморального или клеточного иммунитета, есть и комбинированные формы. Наиболее тяжелые легочные поражения возникают при дефектах гуморального звена иммунитета (а- и гипогаммаглобулинемия) и при комбинированной недостаточности, что связано с неспособностью дефектной иммунной системы отвечать на инфекцию адекватной выработкой антител. Клеточный дефект иммунитета (при швейцарском типе) предрасполагает к развитию ЦМВ, грибковой и пневмоцистной инфекций (см. Главу 9).

Легочные поражения при первичных иммунодефицитах обычно являются ведущими и часто определяют прогноз. Их особенностью является тяжесть закономерно возникающих в раннем возрасте пневмоний, склонность к рецидивированию и быстрая хронизация процесса. Последний отличается поражением обоих легких с гнойным эндобронхитом и бронхоэктазами. Частые обострения протекают тяжело, иногда с гнойно-септическими осложнениями. Хроническая интоксикация, дыхательная недостаточность и гипоксемия приводят к нарушению физического развития и появлению уже на ранних этапах утолщений концевых фаланг пальцев. Поражения легких часто сочетаются с отитами, синуситами, пиодермией, фурункулезом, полиартритом, диспептическими расстройствами, неврологическими нарушениями.

Спектр бактериальных возбудителей пневмонии у больных с гуморальными дефектами иммунитета мало отличается от такового при пневмониях у иммунокомпетентных детей, так что ее тяжесть связана не столько с особенностями флоры, сколько с неспособностью к адекватному иммунному ответу. Микробная флора бронхиального секрета у детей с хроническими процессами в легких также принципиально не отличается от таковой у детей без иммунодефицита, страдающих хронической пневмонией.

Особняком стоят дети с дефицитом IgA, который часто проявляется лишь повышенной заболеваемостью бронхитом, а нередко является находкой при обследовании. Более серьезные формы сочетанного дефицита IgA и некоторых субклассов IgG.

Диагноз

Подозрение на наличие первичного иммунного дефицита у ребенка с острым заболеванием легких возникает при наличии нескольких характерных признаков:

> возникновение в первые месяцы жизни пневмонии в отсутствие обычных

факторов риска (контакт с больным, госпитализация, привычная аспирация пищи);

- > необычная тяжесть пневмонии и ее медленное обратное развитие;
- > рецидивирующая или повторная пневмония;
- > затяжное течение пневмонии с формированием хронического процесса;
- > наличие других гнойно-воспалительных очагов.

У детей этих категорий решает диагноз выявление низких уровней иммуноглобулинов. При невозможности провести это исследование определяют соотношение белковых фракций крови: низкие уровни (менее 10%) гамма-глобулинов делают диагноз гипогаммаглобулинемии весьма вероятным. У детей с хроническими бронхолегочными процессами целесообразно исследовать уровни иммуноглобулинов крови во всех случаях, поскольку иммунодефицит выявляется почти у 5% таких больных.

Определение иммуноглобулинов позволяет диагностировать абсолютное большинство иммунодефицитов, проявляющихся заболеваниями легких. Лишь в редких случаях приходится прибегать, например, к определению субклассов IgG. Высказываемое в отечественной литературе мнение о наличии иммунодефицита у часто болеющих ОРЗ детей не имеет под собой основания. Исследование иммунограммы (клеточных субпопуляций) в практической работе пульмонолога неинформативно, поскольку крайне вариабельные показатели в отсутствие клинических проявлений (например, СПИД) не имеют диагностического значения.

Прогноз легочного заболевания у ребенка с иммунодефицитом всегда серьезен, особенно при комбинированной иммунной недостаточности. Создание новых высокоэффективных иммунных препаратов и появление новых антибиотиков широкого спектра улучшают прогноз прежде всего больных с гипогаммаглобулинемией.

Лечение

Лечение бронхолегочных поражений у детей с иммунодефицитом включает как антибиотики, так и заместительную терапию иммунными препаратами. Антибиотикотерапия проводится по тем же принципам, что и всем детям с тяжелыми процессами. Стартовая терапия во время обострения должна проводиться комбинацией антибиотиков, один из которых вводится внутривенно. Переход на пероральный путь возможен лишь после достижения выраженного эффекта. Курс антибиотикотерапии должен быть длительным, часто в течение нескольких недель и даже месяцев, со сменой препаратов.

Заместительная терапия показана детям с α - или гипогаммаглобулинемией и комбинированной иммунной недостаточностью. Она необходима для поддержания жизни больного и проводится в течение всей его жизни. Для заместительной терапии можно применять нативную плазму, однако необходимые ее количества (в среднем, 0,2 г белка иммуноглобулинов на 1 кг веса тела в месяц) за пределами. Применение внутривенного иммуноглобулина облегчает эту задачу; при его отсутствии приходится использовать *иммуноглобулин* для внутримышечного введения,

инъекции которого (по 20-60 мл в месяц) очень травматичны.

При обострении заболевания иммунные препараты вводятся с таким расчетом, чтобы повысить уровень IgG больного до уровня, близкого к норме.

17.2 Гемосидероз легких

Вторичный гемосидероз

Отложение гемосидерина в легких наблюдается при попадании значительного количества крови в альвеолы. Причинами этого могут быть:

- * длительное повышение давления в легочных капиллярах (митральный стеноз);
- * геморрагический васкулит;
- * тромбоцитопеническая пурпура;
- * васкулит при заболеваниях соединительной ткани.

Клиническая картина зависит от характера основного заболевания, легочные симптомы - см. следующий раздел, лечение симптоматическое.

Идиопатический легочный гемосидероз

При идиопатическом гемосидерозе отдельные наблюдения свидетельствуют как о возможной роли наследственности, так и о связи с внешними воздействиями (пестициды?). Иммуноаллергическая гипотеза (образование аутоантител) обосновывается эффективностью стероидов и иммуносупрессоров. Сущность заболевания - кровоизлияния в альвеолы с последующей импрегнацией солями железа с утолщением интерстиция и развитием фиброза. Макрофаги фагоцитируют гемосидерин, их находят в мокроте (гемосвдирофаги), что и позволяет говорить о гемосидерозе. ^Развитие диффузных фиброзных изменений в легких может привести к легочной гипертензии и формированию легочного сердца. 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, быстро нарастает анемия (гемоглобин 20-30 г/л и ниже). В легких можно выявить участки укорочения перкуторного звука, диффузные мелкопузырчатые хрипы, им сопутствуют тахикардия, глухость тонов сердца, увеличение печени, а часто и селезенки. 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 множественные очаговые тени кровоизлияний, местами сливные, нередко увеличены лимфоузлы корня. Повторные рентгенограммы обычно выявляют новые очаговые тени и инволюцию старых. В периоде ремиссии характерно усиление интерстициального рисунка, напоминающего мелкую сетку, и много мелких (милиарных) теней, создающих «картину бабочки».

Характерны микроцитарная гипохромная анемия, низкий уровень сывороточ-

ного железа, ретикулоцитоз и эритробластическая реакция костного мозга. Обычны умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ и нерезкая тромбоцитопения. Как прямая, так и непрямая реакция Кумбса редко оказывается положительной. Выявляются циркулирующие иммунные комплексы, низкие титры комплемента, гипергаммаглобулинемия, у 10% больных - снижение уровня IgA.

Синдром Хейнера - легочный гемосидероз с гиперчувствительностью к коровьему молоку, клинически не отличается от идиопатического, но у больных выявляются антитела (преципитины) и положительные кожные пробы к аллергенам молока. У части больных болезнь сопровождается отставанием в физическом развитии, хроническим ринитом, рецидивами среднего отита, гипертрофией аденоидов.

Диагностика при типичной картине криза и обнаружении сидерофагов не трудна. В ремиссии кризы в анамнезе, анемия и «картина бабочки» также достаточно надежные критерии, хотя нужно исключить милиарный туберкулез, другое диффузное заболевание легких. В сомнительных случаях показана биопсия легкого. Определение антител к молоку проводят для выявления синдрома Хейнера (см. выше).

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.

Лечение: при кризах назначают стероиды (*преднизолон 1,5-3 мг/кг*) на фоне безмолочной диеты (см. ниже). При наступлении ремиссии заканчивают лечение стероидами, назначая поддерживающую терапию иммунодепрессантами: *циклофосфамид (2 мг/кг/сут)* или *азатиоприн (3 мг/кг/сут)*. После массивных кровотечений для выведения избытка железа вводят *десфероксамин*.

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 у больных без признаков гиперчувствительности, что оправдывает назначение диеты всем детям с гемосидерозом.

Болезнь Гудпасчера

Одна из форм гемосидероза у подростков, чаще мальчиков. Начинается обычно с легочных проявлений и анемии, выявляются гематурия и другие признаки пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита, быстро ведущих к гипертензии и хронической почечной недостаточности. В генезе этой формы играют роль антитела, реагирующие с базальной мембраной как легочных альвеол, так и почечных клубочков. Дифференцируют с легочными кровотечениями, сопровождающими системные васкулиты с поражением почек. Заболевание прогрессирующее.

Лечение: описан эффект от иммуносупрессоров и плазмафереза.

17.3 Легочный альвеолярный микролитиаз

Заболевание неясной этиологии с формированием в альвеолах кристаллов трифосфата и карбоната кальция с примесью солей железа размером 50-200 мкм, имеющих концентрическую структуру; их число медленно увеличивается. Прогрессирование процесса ведет к фиброзным изменениям в межальвеолярных перегородках, альвеолярно-капиллярному блоку и дыхательной недостаточности в среднем возрасте. У детей чаще диагностируется случайно при рентгеновском исследовании: симметричные много мелких кальцинатов на фоне диффузного усиления 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.

17.4 Альвеолярный протеиноз легких

Редкое заболевание неизвестной этиологии, связанное с накоплением в альвеолах ШИК-положительных липопротеинов без воспалительной реакции. У больных часты признаки иммунодефицита (в т.ч. патологии тимуса), склонность к оппортунистическим инфекциям. Предполагается дефект макрофагальной системы.

Первые симптомы - одышка, навязчивый кашель - могут появиться уже во втором полугодии жизни; лихорадка отмечается менее чем у половины детей. Физикальные изменения скудные, постепенно развивается дыхательная недостаточность.

Рентгенологические изменения: диффузные мелкие, сливные очажки, симметричные, более густые в нижних долях, создающие картину бабочки. Окончательный диагноз обосновывают биопсией легкого; важно дифференцировать протеиноз с пневмоцистозом, дающим сходную картину. Течение прогрессирующее, летальный исход обычно наступает через 1-2 года после появления первых симптомов.

Лечение: повторный лаваж; стероиды не влияют на течение, аэрозоли с *N*-ацетилцистеином дают временное улучшение.

17.5 Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани

Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани наблюдаются у 2/3-3/4 больных, клинические проявления - реже за счет малосимптомности свежих фиброзных изменений. При ревматизме легкие поражаются в 2-14% случаев. Наиболее общие признаки - васкулит и изменения структуры соединительной ткани.

При **системной красной волчанке** 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. Ателектаз, буллезная эмфизема, пневмоторакс, инфаркты обнаруживаются нередко, чаще встречается сухой или серозный плеврит как проявление полисерозита.

При **ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА)** изменения в легких во многом сходны с таковыми при системной красной волчанке, иногда они могут быть единственным проявлением ЮРА.

Для **узелкового периартериита** характерен васкулит легочных и бронхиальных артерий с отеком, тромбозом и кровоизлияниями, формированием полостей. Находят и гранулемы с гигантскими клетками, эозинофилами и макрофагами.

При **системной склеродермии** прогрессирующий фиброз альвеолярных перегородок сопровождается альвеолярно-капиллярным блоком, отеком, диффузным фиброзом, часто с образованием кист и адгезивным пахилевритом.

Дерматомиозит обуславливает фиброз в легких и поражения дыхательных мышц и гортани (отек, изъязвления), нередко ведущие к аспирации. Васкулиты наблюдаются реже, чем при других формах; плевриты у детей - чаще, чем у взрослых.

Для **ревматического процесса** характерны гиперергические изменения: фибриноидный некроз сосудов, тромбоз, участки отека типа серозной апоплексии, интерстициальные изменения, некроз альвеол и бронхов. Напротив, пневмонии у больных ревматизмом, не имеют склонности к некрозу; они нередко рецидивируют.

Клиническая картина при этих болезнях складывается из проявлений васкулита и фиброза. Васкулит наблюдается обычно при остром течении и часто дает яркую симптоматику: приступы бронхиальной обструкции, часто симптомы пневмонии. Ларинготрахеит сопровождается мучительным кашлем, развитие инфарктов - кровохарканьем. В разгар процесса выражены одышка, цианоз, обычно прослушиваются влажные хрипы, часто крепитирующие. Рентгенологически определяется понижение прозрачности, мутность фона, более выраженные в нижнемедиальных отделах. Небольшие очаговые тени с нечеткими контурами наблюдаются чаще, чем крупные. Описаны мигрирующие инфильтраты. Для сосудистых поражений типична быстрая обратная динамика под влиянием стероидов.

При фиброзе альвеолярно-капиллярный блок с гипоксией обуславливает основную симптоматику, напоминающую фиброзирующий альвеолит. Он чаще наблюдается при хроническом процессе (при склеродермии и дерматомиозите). Рентгенологические признаки фиброза часто бывают ярче клинических.

В течение заболевания часто развивается бактериальная пневмония; при дерматомиозите - аспирационная. Пневмонии при ревматизме в начале атаки протекают бурно, иногда как анафилактический шок, часто вовлекается плевра; рентгенологически выявляются чаще двусторонние инфильтраты, распространяющиеся от корня к периферии. Такие пневмонии имеют быструю обратную динамику, иногда несмотря на прогрессирование изменений сердца. Пневмонии у детей с затяжным течением ревматизма часто лобарные. Они могут рецидивировать на том же месте и ведут к развитию фиброзных изменений и стойким сосудистым

нарушениям.

Гранулематоз Вегенера. В отличие от других коллагенозов, это заболевание изолированно поражает органы дыхания. Сначала возникает язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки носа, глотки, придаточных пазух, уха, с повышением температуры, упорным насморком с гнойным (иногда кровянистым) отделяемым, кашлем. Прогрессирование ведет к деструкции костной ткани (неба, носовой перегородки, раковин), процесс распространяется на бронхи; изменения в других органах (высыпания, поражение мышц и суставов, миокардит, нефрит) появляются позже. В биоптате из язв находят лимфоидноклеточные гранулемы с гиалиновыми шарами и эозинофилами.

Иногда с начала болезни преобладают изменения трахеи и бронхов с кашлем, кровохарканьем, болями на фоне длительной лихорадки и общей дистрофии. Рентгенологически обнаруживаются множественные очаговые тени.

Лечение. Сосудистые поражения легких имеют хорошую обратную динамику при своевременном назначении кортикостероидных препаратов, при длительном ее проведении удается замедлить, если не остановить, легочный фиброз. И при гранулематозе Вегенера эта терапия (иногда вместе с иммунодепрессантами) замедляет процесс разрушения тканей. В лечении ревматических пневмоний также показано применение кортикостероидов, подавляющих гиперергический процесс. При вторичной инфекции показаны антибиотики.

17.6 Изменения легких при рахите

Изменения органов дыхания наблюдаются при рахите любого генеза, но при витамин-Б-дефицитом рахите они не достигают значительной выраженности. Яркие изменения возникают при витамин-Б-зависимом и витамин-Б-резистентном рахите (рахит III).

Большая часть изменений обусловлена костными деформациями, связанными с утолщениями передних концов ребер (четки) и изменением их формы. Под действием дыхательных мышц объем грудной клетки уменьшается в результате уплощения в переднебоковых зонах. В нижних отделах формируется Гарриссонова борозда с расхождением реберных дуг, что также уменьшает объем грудной клетки. Увеличение живота затрудняет диафрагмальное дыхание; гипотония дыхательных мышц, а также частые переломы ребер еще больше уменьшают экскурсию.

Клинически определяется поверхностное учащенное дыхание, диспноэ и цианоз возникают лишь в тяжелых случаях. Аускультативная картина отражает рестриктивные изменения (ослабление дыхательных шумов) и бронхит (влажные хрипы), который нередко сопровождает тяжелый рахит. Мнение о предрасположенности больных рахитом к пневмонии не подтверждается, даже при тяжелейшем витамин-Б-резистентном рахите они наблюдаются редко. Поводом для этого, по-видимому, служила дыхательная недостаточность при яркой рентгеновской картине и развитие тяжелого ацидоза на фоне ОРВИ с BE до -20 и ниже.

Менее очевидна связь рахита с развитием стойкого обструктивного синдрома, что иногда наблюдается у детей первого года жизни. Лечение рахита, хотя и не

снимает обструкции, повышает чувствительность к спазмолитикам.

Рентгенологические изменения в легких у детей с умеренным рахитом скудные. При тяжелом рахите видны утолщенные концы ребер, которые сливаются с двумя фестончатыми тенями; в их образовании участвует и безвоздушная в результате компрессии четкими легочная ткань. Нередки ателектазы одного-двух сегментов. Но пестрота картины связана и с диффузным неравномерным усилением легочного рисунка (расходящиеся веером от корня тяжи), с неправильной формы тенями, интерпретация которых затруднительна. Скорее всего, эти изменения отражают интерстициальный процесс, трактуемый гистологически как пневмонит. Рентгенограмма позволяет определить степень остеопороза и выявить переломы ребер.

Лечение дыхательных расстройств требуется лишь в случаях дыхательной недостаточности (Ог через маску или носовые канюли). Ацидоз, развившийся в период ОРВИ, часто требует внутривенной коррекции. В большинстве случаев уже через 1 мес. от начала адекватной терапии витамином D значительно улучшаются минерализация костей и дыхательная функция, уменьшаются диффузные изменения в легких; их нормализация однако может затягиваться на 3-6 мес. Начальная курсовая доза витамина D - 600.000 - 1 млн. ЕД в спиртовом растворе, вводимая за 4-6 дней. Эта доза обычно достаточна для излечения витамин-Э-зависимого рахита; уже через 3-4 нед. видно отложение кальция в эпифизах, позже нормализуется активность щелочной фосфатазы. При 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 репарацию.

17.7 Дефицит альфа-1-антитрипсина

Наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина (А-1-АТ), в первую очередь, проявляется патологическими изменениями в легких - панлобулярной эмфиземой. Хотя в большинстве случаев патологический процесс манифестирует в зрелом возрасте, накопление патологических изменений начинается рано, часто в детстве.

А-1-АТ содержится в альфа-1-фракции белков сыворотки крови, он является основной антипротеазой (обеспечивает 90% антиэластазной активности), нейтрализуя избыток протеаз (трипсина, эластаз и др.), выделяемых как микроорганизмами, так нейтрофилами. А-1-АТ наследуется серией ко-доминантных аллелей, обозначаемой как система Pi. Большинство (90%) людей гомозиготны по гену М (фенотип PiM), 2-3% - PiMZ, 3-5% - PiMS (т. е. гетерозиготны по гену М) и 0,03% (т. е. I на 3000-6000 новорожденных) - PiZ (гомозиготны по гену Z). Лица с фенотипом PiZ имеют низкую активность А-1-АТ, что и создает условия для развития заболевания. Уровень А-1-АТ у лиц, имеющих ген М, повышается во время инфекционного заболевания, но у лиц с фенотипом PiZ он остается низким; у них в гепатоцитах накапливается белок, иммунологически близкий, но не идентичный А-1-АТ и не поступающий в кровь, что может вести к циррозу печени в раннем возрасте.

Развитие панлобулярной эмфиземы у лиц с дефицитом А-1-АТ является следствием дефекта инактивации микробных и лейкоцитарных эластаз, так что всякие воздействия на легкое, как инфекционные, так и токсические (газы, дым) способствуют распаду эластана.

Клиническая картина. Дефицит А-1-АТ обычно начинает проявляться в возрасте 35-40 лет умеренной одышкой, повышением прозрачности легочных полей (особенно нижних участков) и необратимыми обструктивными изменениями. Со временем эмфизема усиливается, развиваются признаки хронического бронхита; курение и повторные легочные инфекции ускоряют процесс.

У подростков описаны случаи прогрессирующей эмфиземы, но у маленьких детей болезнь не выявляет специфических черт: ОРЗ у них может протекать с обструктивным синдромом или по типу рецидивирующего бронхита. Обеднение кровотока в участках легких могут быть первым проявлением заболевания, описаны и повторные пневмонии с быстрым формированием буллезной эмфиземы.

Диагностика. Вопрос о дефиците А-1-АТ возникает у детей с выраженной диффузной эмфиземой на рентгенограмме, стойкой обструкцией и нарушением легочного кровотока. Методами определения дефицита А-1-АТ является электрофорез белков сыворотки и количественное определение ее антитриптической активности. Выявление ребенка с дефицитом А-1-АТ становится поводом для обследования родственников и проведения профилактических мероприятий.

Лечение. Попытки специфической терапии включают в/в введение А-1-АТ, выделенного из сыворотки человека, а также использование в аэрозоле генноинженерного препарата. Легочные инфекции лечат агрессивно, проводят вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции, избегают раздражающих ингалянтов, особенно табачного и иного дыма. Постуральный дренаж и вибромассаж показаны при хроническом бронхите. Использование средств, стимулирующих продукцию тестостерона (*даназол* и др.), основано на их способности мобилизовать накопленный в гепатоцитах антитрипсин.

Курение запрещают как больным, так и гетерозиготам. При профориентации исключают специальности, связанные с ингаляционным воздействием (шахты, горячие металлургические цеха, цементное производство и др.).

17.8 Поражения легких при онко-гематологических заболеваниях

Острый лейкоз

Наряду со специфическими изменениями в средостении и легких (лейкемическая инфильтрация), при лейкозах часто возникают пневмонии, порой играющие ведущую роль в танатогенезе.

Опухоли переднего средостения, состоящие из грубоволокнистой соединительной ткани и содержащие лейкозные клетки, наиболее часто определяются у детей раннего возраста при Т-клеточном субварианте острого лимфобластного

лейкоза. Опухоль растет агрессивно, вовлекая лимфатические узлы и инфильтрируя корни легких и плевру.

Большая опухоль проявляется компрессионным синдромом, часто взбуханием грудины, дыхательной недостаточностью и нарушением сердечной деятельности, требуя экстренных вмешательств (гормональной и цитостатической терапии или лучевого лечения). Рентгенологически отмечается расширение срединной тени с выпрямленными или полициклическими контурами. Опухоль средостения требует дифференциальной диагностики с лимфосаркомой.

Специфическая лейкозная инфильтрация легких выявляется более, чем у 1/2 больных. При лимфобластном варианте преимущественно поражается перибронхиальная ткань с образованием муфт из лейкозных элементов. Инфильтрация распространяется из средостения и лимфоузлов по ходу бронхов и сосудов, массивные участки могут распадаться с образованием полостей (с нечеткими очертаниями или серповидной формы на снимке), возможно при участии грибковой флоры. Диффузная инфильтрация альвеолярных перегородок вызывает картину интерстициальной пневмонии, но чаще очаговая инфильтрация приводит к нарушению сосудистой проницаемости с выходом крови в просвет альвеол и формированием гиалиновых мембран. Эти изменения, как правило, бессимптомны и лишь изредка вызывают дыхательную недостаточность.

Инфильтрация, выявляемая в момент диагностики острого лейкоза, чувствительна к химиотерапии, одного курса которой достаточно для нормализации картины в легких. Массивные инфильтраты при рецидивах лейкоза часто рефрактерны к терапии.

Пневмонии у больных лейкозом при современной терапии встречаются намного чаще, чем специфическая инфильтрация. Они возникают на фоне лейкопении и нейтропении, в основном у детей с очагами инфекции или при язвенно-некротическом поражении слизистой рта. Вдвое чаще пневмония развивается на фоне лейкозной инфильтрации, нарушающей функции легких. Такие пневмонии (острый период заболевания, терминальная фаза острого лейкоза) отличаются остротой и тяжестью. При них экссудат беден клеточными элементами, часто геморрагический, с образованием гиалиновых мембран. Обычны деструкция и плеврит. Этиология: стафилококк, стрептококк, грамотрицательная флора, часто при участии вирусов и грибковой флоры.

Грибковые поражения связывают с лекарственной иммунодепрессией, чаще других они вызываются грибами рода *Candida* или аспергиллами. Острый кандидоз легких сопровождается лихорадкой, кашлем с трудно отделяемой мокротой, количество которой увеличивается при ухудшении процесса. Поражение чаще начинается в прикорневых зонах, как при специфической инфильтрации, но в отличие от нее они быстро распространяются на оба легких.

Пневмоцистные пневмонии чаще развиваются в период повторных рецидивов заболевания, но возможны и во время полной ремиссии. Течение их бурное, приступообразный кашель и прогрессирующая дыхательная недостаточность при отсутствии физикальных изменений возникают за несколько часов. Отсутствие плевральных изменений отличает пневмоцистную пневмонию от бактериальной. От лейкоэмической инфильтрации ее отличает быстрота развития.

У больных с относительно сохранным кроветворением (в период становления ремиссии), как правило на фоне ОРВИ, возникают банальные очаговые пневмонии; их прогноз благоприятный при обычном лечении.

Лечение: Присоединение пневмонии у больного острым лейкозом требует незамедлительных мер, причем в любом периоде это не снимает вопроса о продолжении специфической терапии, так как залогом успеха является улучшение лейкозного процесса. Лечение включает как энергичную антибактериальную терапию (см. Главу 3), так и дополнительные меры: компонентную трансфузионную терапию (в т.ч. лейкоцитарную взвесь), *иммуноглобулин*, что особенно важно в период агранулоцитоза. Лишь выраженная панцитопения периферической крови и цитостатическая миелодепрессия служат причиной перерыва в цитостатической терапии.

Для профилактики грибковых, пневмоцистной и ЦМВ пневмоний используется терапия сопровождения противогрибковыми средствами, *ко-тримоксазолом и ацикловиром*.

Лекарственный (токсический) альвеолит возникает на фоне современной терапии лейкоза, особенно у детей с начальным гиперлейкоцитозом. Он сопровождается дыхательной недостаточностью, сухим навязчивым кашлем, выраженным акроцианозом (см. Главу 16). Он часто провоцируется ОРВИ, в период развития дыхательной недостаточности отмечается выраженная лейкопения.

Лечение зависит от выраженности дыхательной недостаточности и особенностей течения лейкозного процесса в этот период. Развитие на фоне выраженной панцитопении - как проявление цитостатической болезни - требует временного ее прекращения.

Кровоизлияния в легкие встречаются редко, обычно в остром периоде на фоне геморрагического синдрома (тромбоцитопения) и нарушений гемостаза. Кровоизлияния в ткань легких обычно мелкие, множественные, они клинически себя не проявляют или дают неопыльное кровохарканье. При рецидивах заболевания и в терминальном периоде кровоизлияния в легкие значительно увеличиваются по площади и чаще проявляются клинически.

Лечение: Кровоизлияния требуют интенсивного лечения основного заболевания, при значительной выраженности - гемостатической терапии (переливание *взвеси тромбоцитов, свежечитратной крови, плазмы, введение аминокaproновой кислоты*).

Внутригрудные поражения при лимфогранулематозе

Первично-медиастинальная форма лимфогранулематоза у детей наблюдается нередко, она расценивается как II стадия заболевания (при отсутствии изменений в легочной ткани). Рентгенологическая картина поражения лимфатических узлов средостения характеризуется классической картиной «печной трубы»: расширение тени средостения с четкими, нередко полициклическими контурами из-за пакетов увеличенных узлов. Иногда выявляется симптом кулис: наложение изображения нескольких групп увеличенных лимфатических узлов друг на друга. Чаще поражаются паратрахеальные, трахеобронхиальные и бронхопульмональные

узлы. Характерны двусторонние симметричные поражения. Медиастинальные узлы чаще поражаются при нодулярном склерозе и лимфоидном истощении, реже - при смешанноклеточном варианте и лимфоидном преобладании.

Поражение легких и плевры наблюдается в 15-20%, оно становится результатом прорастания лимфогранулематозной ткани из пораженных структур средостения или как самостоятельное поражение легких.

У детей выделяются следующие формы (в порядке убывания частоты): очаговая (метастатическая), инфильтративная, смешанная и диссеминированная. Наиболее отчетливо проявляются смешанная и диссеминированная формы. Клинически отмечаются одышка, кашель, разнокалиберные хрипы, но нередко изменения выявляются лишь рентгенологически. Признак очаговой (метастатической) формы - одна или несколько теней слабой или средней интенсивности, гомогенных, с четкими, ровными контурами, чаще в нижней и средней долях. При инфильтративной форме имеется размытость очертаний срединной тени, нечеткость тени лимфоузлов, радиальные тяжистые тени, распространяющиеся в легочную ткань, при диссеминированной форме - множественные мелкоочаговые тени на фоне усиления рисунка. При смешанной форме выявляется сочетание признаков описанных форм.

Специфическое поражение легочной ткани может сопровождаться распадом и ателектазами, но у детей они редки, как и специфические плевриты.

Лечение: При первично-медиастинальной форме применяют дистанционную гамма-терапию на область средостения (1-й этап); поскольку эти формы имеют тенденцию к быстрому рецидивированию или генерализации, на втором этапе проводят химиотерапию.

Поражение легочной ткани требует активной цикловой химиотерапии, при генерализации процесса лечение, как правило, приводит лишь к кратковременному улучшению. Вопрос о лучевой терапии решается строго индивидуально, в основном ее применяют при очаговых формах.

17.9 Опухоли легких и средостения у детей

Доброкачественные опухоли легких

Аденома - эпителиальная эндобронхиальная опухоль, чаще главных и долевого бронхов. Ее симптомы зависят от степени обтурации бронха. Начинаясь с кашля без мокроты, аденома при своем росте приводит к нарушениям вентиляции - односторонней эмфиземе, порой достаточно выраженной, а затем к уменьшению воздушности доли или легкого, заканчивающемуся ателектазом. На этой стадии физикальные данные позволяют заподозрить инородное тело; кашель с мокротой, кровохарканье наблюдаются редко. Бронхоскопия выявляет розоватую, покрытую сетью извитых, легко кровоточащих сосудов опухоль на широком основании, редко на ножке.

Гамартома - врожденная дисэмбриогенетическая опухоль, состоящая из хрящевой ткани в тонкой капсуле, иногда с полостями. Опухоль бессимптомна, обнаруживается случайно как шаровидная тень с четкими контурами, иногда с

известковыми или костными включениями в центре. При бронхографии дает типичный симптом контрастной каймы. У взрослых гамартома легких, в отличие от других локализаций, может малигнизироваться.

Гемангиомы - множественные и одиночные, обычно кавернозные, локализируются в любой части легкого, чаще в нижних долях. Часто бессимптомные, ангиомы проявляются клинически при выраженности артериовенозного шунта - анастомоза между крупными сосудами. Для них характерны одышка, цианоз, отставание в развитии, реже - кровохарканье, сосудистый шум волчка. На снимке гемангиомы имеют четкие фестончатые края, которые при выдохе уменьшаются.

Лечение доброкачественных опухолей хирургическое

Злокачественные опухоли легких

Первичные злокачественные опухоли легких у детей крайне редки - описано 1-2 десятка случаев рака и саркомы. Напротив, вторичные (метастатические) опухоли - вторая по частоте локализация после лимфатических узлов.

Метастатические опухоли легких. Наиболее часто в легкие метастазируют нефробластома, нейробластома, опухоли костей, щитовидной железы, мягких тканей. Метастазы в легкие возникают обычно на 1-м году после удаления первичной опухоли, особенно часто - в первые полгода, через 2 года они почти не наблюдаются.

Клиническая картина метастазов разных опухолей одинакова. Обычны жалобы на слабость, утомляемость, тошноту, головокружение, анорексию. При осмотре нередко обнаруживается расширенная подкожная венозная сеть в нижней части грудной клетки и эпигастрии, особенно при нейробластоме и опухолях печени. Нередко метастазы в легкие сопровождаются метастазами в шейные, надключичные или подмышечные лимфоузлы. Физикальные симптомы зависят, в основном от размера опухоли и осложнений. Иногда метастазы находят случайно, но чаще проявления легочных метастазов позволяют выявить первичную опухоль.

Метастазы обычно выглядят как круглые очаги - множественные или единичные, причем томография иногда выявляет дополнительные очаги, что важно для определения тактики лечения. Нередко выявляются и осложнения, такие как пневмоторакс и ателектаз.

При нефробластоме могут наблюдаться как солитарные, так и множественные метастазы. При нейробластоме метастазы обычно мелкие, с нечеткими краями, но могут быть и одиночные тени. Метастазы рака щитовидной железы - множественные мелкие, порой милиарные очаги в обоих легких, редко дающие клиническую симптоматику. Остеогенная саркома часто дает множественные метастазы, нередко сопровождающиеся плевритом.

Лечение больных с солитарными, а иногда и единичными метастазами хирургическое, показанием служит появление метастаза в отдаленные сроки после лечения первичной опухоли (обычно не менее года) или его длительное существование и рефрактерность к лекарственному и лучевому лечению. Наиболее часто удаляют метастазы остеогенной саркомы, нефробластомы, некоторых опухолей мягких тканей. После удаления метастазов проводится химиотерапия.

Возможности хирургического лечения метастазов в легкие ограничены, основная часть детей лечится химиотерапевтически, часто в сочетании с хирургическим и лучевым лечением. Результаты лечения во многом зависят от характера первичной опухоли; при нефробластеме удастся добиться выздоровления у 1/5 детей, а метастазы опухоли щитовидной железы обычно рассасываются самостоятельно после удаления первичной опухоли.

Дети, леченные по поводу злокачественных опухолей, должны не менее 2 лет оставаться под наблюдением онколога. Снимки легких в первом полугодии после лечения проводят ежемесячно, во втором - один раз в 2 мес, на втором году ежеквартально.

Опухоли средостения

Средостение - частая локализация опухолей в детском возрасте. Они могут быть дизонтогенетическими и происходить из различных тканей; к опухолям средостения относят кисты, некоторые пороки развития.

Опухоли переднего средостения. У детей наиболее часто встречаются тимомы (лимфоцитарная, лимфоэпителиальная) и системные злокачественные новообразования (лейкоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз - см. выше). Реже в этой области локализуются тератомы, еще реже - липомы и ангиомы. Следует дифференцировать с кистами вилочковой железы, бронхогенными и энтерогенными кистами.

Доброкачественные опухоли вилочковой железы, например тератомы, могут не давать симптомов; однако при их двустороннем и центральном расположении возникает характерная картина сдавления соседних органов: одышка, стридор, цианоз, отечность лица, выраженная венозная сеть верхней половины грудной клетки, взбухание в области шеи, усиливающееся при приступах удушья.

Злокачественные опухоли вилочковой железы проявляются, в первую очередь, общими симптомами - изменение поведения, бледность, похудание. При лимфосаркоме температура часто повышается, дети жалуются на боль в груди, слабость, их беспокоит кашель. Симптомы сдавления наблюдаются на поздних стадиях, но появившись, они быстро нарастают и без вмешательства могут привести к асфиксии.

Рентгенологически переднее средостение приобретает полициклический контур, тень вилочковой железы по мере увеличения опухоли занимает все средостение. Порой опухоль трудно отличить от гиперплазии тимуса при этом помогает пневмомедиастинография и биопсия.

Опухоли заднего средостения у детей представлены, главным образом, нейрогенными опухолями (доброкачественная ганглионеврома, переходная ганглионейробластома и злокачественная нейробластома). Они обычно локализуются в реберно-позвоночном углу и в большинстве случаев имеют капсулу; злокачественные опухоли нередко прорастают эту капсулу и инфильтрируют окружающие ткани.

Доброкачественные опухоли часто случайно обнаруживаются при рентгенологическом исследовании. При нейробластоме общие симптомы всегда выражены: резкая бледность, утомляемость, слабость, головокружения, головные боли, снижение аппетита, похудание, анемия. Температура субфебрильная с периодическими повышениями до фебрильных цифр. Часто наблюдаются вздутие живота с парезом кишечника и диарея. Симптомы, связанные с катехоламиновой интоксикацией, нарастают при метастазировании в забрюшинные лимфатические узлы и кости.

Сдавление опухолью органов грудной полости проявляется нарушением дыхания (одышка, кашель, цианоз и, наконец, приступы асфиксии). При осмотре нередко наблюдается выбухание грудной клетки паравerteбрально, увеличение ее полуокружности, сколиоз. У некоторых больных выражена венозная сеть на коже грудной клетки и верхних отделов живота. Боли наблюдаются редко, иногда можно отметить гипер- и гипестезию по ходу межреберных нервов, снижение брюшных рефлексов. При поражении верхнего средостения можно наблюдать анизокорию и симптом Горнера. При прорастании опухоли в спинномозговой канал возможен нижний парапарез, в т.ч. спастический, нарушения мочеиспускания.

Исследование мочи выявляет повышенную экскрецию катехоламинов, что служит и критерием эффективности лечения.

Патологическая тень на снимке располагается в реберно-позвоночном углу, ее наружные контуры четкие, а внутренние сливаются с тенью средостения. Характерно расширение межреберных промежутков, атрофия и ротация ребер, расширение межпозвоночных щелей. Известковые включения - мелкие разбросанные или собранные в одной части - патогномичный признак нейрогенной опухоли у детей.

Лечение доброкачественных опухолей переднего средостения хирургическое, часто по жизненным показаниям. Злокачественные тимомы лечат консервативно, часто химиотерапией в сочетании с лучевым лечением. При изолированном поражении лимфатических узлов (лимфосаркома, лимфогранулематоз) лучевое лечение весьма эффективно.

Нейрогенные опухоли лечат хирургически. При доброкачественных опухолях оно оказывается радикальным, при лечении нейробластом, когда опухоль радикально удалить не удастся, проводится как предоперационная, так и послеоперационная лучевая терапия, химиотерапия.

17.10 Гистиоцитоз

Этим названием (ретикулогистиоцитоз, гистиоцитоз X) объединялись полиморфные заболевания, которые по новой классификации делят на 3 класса: гистиоцитоз I типа (с клетками Лангерганса), II типа (эритрофагоцитарный) и III типа (злокачественный). Поражения легких наблюдаются при I типе, ранее обозначавшихся как синдромы Леттерера-Зиве и Хенда-Шюллера-Крисчена. Этиология не известна,

Для гистиоцитоза I типа характерно образование гранулем, содержащих клетки Лангерганса, а иногда и эозинофилы. Чаше всего, особенно у детей старше 5

лет, возникают поражения костей, преимущественно плоских (черепа, таза, лопаток), экзофтальм и несахарный диабет. Часто выявляется лимфаденопатия, кожные проявления, гепатоспленомегалия. У детей первого года жизни встречаются наиболее острые формы с геморрагической сыпью. В легких развивается гранулематозный процесс с пролиферативным эндартериитом, который вместе с прогрессирующей гистиоцитарной пролиферацией в паренхиме ведет к развитию фиброза и эмфиземы.

Клиническое проявления. При острой форме поражения легких (бывший синдром Леттерера-Зиве) преобладают распространенные интерстициальные изменения в лёгких (иногда с мельчайшими очажками) с высокой лихорадкой, мелкой узелковой или геморрагической сыпью и дыхательной недостаточностью. Обычно прослушиваются необильные мелкопузырчатые хрипы. На поздних стадиях могут появляться участки буллезного вздутия; обычно дети умирают до того, что поражения легких заходят слишком далеко.

Поражения легких у более старших детей (бывший синдром Хенда-Шюллера-Крисчена) нередко бывают находкой при обследовании больного с несахарным диабетом или с экзофтальмом. Реже легочные изменения выявляются до появления других типичных признаков. Симптомы непостоянны, обычно это сухой кашель, одышка во время игры. Физикальные симптомы часто отсутствуют, в отдельных случаях удается выслушать сухие или влажные хрипы. Иногда изменения легких впервые привлекают к себе внимание после развития пневмоторакса.

Скудность клинической симптоматики 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.

Течение процесса обычно хроническое, волнообразное на протяжении многих месяцев и лет, с неблагоприятным прогнозом в не леченых случаях. При эффективной терапии можно видеть уменьшение очаговых, но не фиброзных изменений. Крупные очаги замещаются грубым фиброзом с тенденцией к сморщиванию с выраженной рестрикцией, снижением объемных показателей и развитием легочной гипертензии, деформацией грудной клетки (западение ребер дуг).

Диагностика не трудна при типичных внелегочных проявлениях. В их отсутствие необходимо произвести снимки всех плоских костей в поисках дефектов, биопсию кожных элементов или лимфоузла. Лабораторные данные обычно не имеют специфических черт. На первом году жизни дифференциальную диагностику проводят с милиарным туберкулезом, пневмоцистозом, идиопатическим гемосидерозом, альвеолитами. У старших детей надо исключить онкологические болезни, метастазы.

Лечение предусматривает применение кортикостероидов и различных противораковых цитостатических препаратов. Рекомендуют применение и препаратов тимуса как иммуномодуляторов. Несахарный диабет требует назначения адиурекрина или других препаратов задней доли гипофиза.

Прогноз лучше у детей старше 2 лет, не имеющих органических нарушений (90% переживают 5 лет). При наличии таких нарушений выживаемость вдвое хуже. У переживших 5-летний период в половине случаев сохраняется рецидивирование процесса.

18. ТУБЕРКУЛЕЗ И САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

18.1 Туберкулез

Этиология, эпидемиология, патогенез

Возбудитель - микобактерии туберкулеза, в основном человеческого типа. Микобактерии бычьего типа, проникая в организм человека с молоком больных туберкулезом коров, вызывают чаще всего поражение органов брюшной полости, а также миндалин и шейных лимфатических узлов. Дети и взрослые заражаются туберкулезом чаще всего аэрогенным путем при капельном пути передачи инфекции непосредственно от больного, выделяющего возбудителя с мокротой, или же при вдыхании пыли, содержащей частицы инфицированной высохшей мокроты; при этом наиболее часто первичный туберкулезный очаг локализуется в легких.

Различают два основных периода туберкулеза - первичный и вторичный. Первичный туберкулез протекает у человека, впервые встретившегося с туберкулезной инфекцией и не обладающего иммунитетом к ней. В отличие от него вторичный туберкулез возникает у человека, инфицированного туберкулезом (в т.ч. у перенесшего первичный туберкулез), обладающего определенной степенью иммунитета. Этим определяются отличия клинического течения туберкулеза в названных периодах. Основные клинические формы туберкулеза у детей относятся к первичному периоду туберкулеза, который характеризуется:

- наклонностью к генерализации инфекции;
- ее распространению преимущественно лимфогематогенным путем с образованием очагов внелегочной локализации;
- поражением лимфатического аппарата;
- высокой чувствительностью органов и тканей организма к микобактериям туберкулеза и продуктам их распада;
- связанной с этим наклонностью к гиперергическим воспалительным реакциям.

У детей грудного и раннего возраста все эти признаки проявляются особенно ярко, что подчас определяет тяжелое течение туберкулеза. В более поздних возрастных периодах - дошкольном и младшем школьном, течение первичного туберкулеза становится более благоприятным, частота тяжелых генерализованных форм значи-

тельно сокращается, но особенности течения туберкулеза сохраняются в смягченных формах.

Туберкулез вторичного периода присущ подросткам и взрослым. У взрослых, чаще всего это болезнь одного органа, обычно легких. Наклонность к гематогенной генерализации процесса и поражение лимфатического аппарата выражены слабо. Процесс в пределах органа распространяется обычно бронхогенным путем. Гиперергические реакции выражены меньше. У подростков нередко первичные формы туберкулеза, имеющие все особенности этого периода, но отличающиеся неблагоприятным течением легочного поражения. При этом генерализация процесса встречается реже, чем у детей, но чаще чем у взрослых. Вторичные формы туберкулеза у подростков те же, что и у взрослых: очаговый, инфильтративный, кавернозный, фиброзно-кавернозный и диссеминированный туберкулез легких. Однако при этом, в отличие от взрослых, у подростков нередко обнаруживаются черты первичного туберкулеза: поражение лимфатических узлов средостения, наклонность к генерализации процесса, течение легочного поражения с пневмоническими вспышками при нередко наблюдаемых двусторонних поражениях.

Ранний период первичной туберкулезной инфекции

Ранний период длится 6-12 месяцев от момента заражения туберкулезом, в течение этого периода наиболее высок риск заболевания. Он делится на 2 части:

- предаллергический период - время от момента заражения до появления положительной туберкулиновой пробы, который занимает в среднем 6-8 недель, и
- вираж туберкулиновых проб - переход отрицательной реакции в положительную.

Развитие клинических форм туберкулеза и генерализация туберкулезной инфекции обычно происходит в периоде, близком к виражу (3-12 мес.). При отсутствии заболевания у подавляющего большинства детей ранний период туберкулезной инфекции протекает без симптомов интоксикации.

Диагноз. Основным методом выявления детей в раннем периоде первичной инфекции является туберкулинодиагностика. В условиях массовой вакцинации и ревакцинации БЦЖ туберкулиновая проба выявляет как инфекционную, так и поствакцинальную аллергию. При оценке туберкулиновой реакции в расчет принимаются не только ее величина, но и другие параметры: возвышенность папулы, яркость ее окраски, длительность сохранения, включая пигментацию. Считается, что величина туберкулиновой реакции и длительность ее сохранения при поствакцинальной аллергии коррелирует с размером рубца в месте введения БЦЖ.

При всей зыбкости границ величин туберкулиновых реакций при инфекционной и поствакцинальной аллергии, у детей инфицированных и, особенно, больных туберкулезом, в целом эти пробы выражены ярче. Обычно поствакцинальная аллергия развивается в течение первого года после вакцинации БЦЖ, достигая наибольшей интенсивности через 1-2 года. Более поздний срок ее появления может свидетельствовать о заражении микобактериями туберкулеза. В отличие от поствакцинальной, инфекционная аллергия является более стойкой и может иметь тенденцию к усилению. Появление положительной реакции после ранее отрицательных, а также резкое (на 6-

10 и, особенно, на 10-15 мм) усиление туберкулиновой аллергии свидетельствует о более вероятном заражении вирулентной инфекцией. Появление положительной туберкулиновой реакции у ребенка из туберкулезного контакта следует расценивать как свидетельство заражения туберкулезом.

Современный подход к диагностике включает следующие положения:

- Дети старше 3 лет, у которых туберкулиновая проба из отрицательной стала положительной, а также дети с усилившейся чувствительностью к туберкулину при наличии контакта с больным туберкулезом, после исключения активного процесса, берутся на учет в VI группу диспансерного учета.

- Нарастание чувствительности к туберкулину (в т.ч. и гиперергические пробы) у детей с частыми ОРЗ, с соматической и аллергической патологией подлежат предварительному наблюдению в 0 группе учета с проведением лечения указанных заболеваний. Повторное их обследование проводится через 3 месяца, 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 эпидокружения, ребенок наблюдается в 0 группе учета с повторной пробой через 3 мес. При исключении неспецифических влияний ребенок переводится в VI группу учета.

Клинические формы туберкулеза

Туберкулезная интоксикация - симптомокомплекс общих нарушений без опознанной локализации процесса в настоящее время диагностируется редко. Интоксикацию в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции обычно вызывает не распознанный локальный туберкулезный процесс, чаще всего бронхоаденит.

Туберкулезная интоксикация (хроническая), возникающая в более поздние сроки первичного периода, является, как правило, следствием остаточных, не полностью потерявших активность посттуберкулезных очагов. Проявляется утомляемостью, снижением работоспособности, повышенной возбудимостью, отставанием в массе, редко субфебрилитетом. Часто обнаруживают кальцинаты, другие следы перенесенного туберкулеза, что подтверждает специфическую этиологию заболевания.

В диагностике важен тщательно собранный анамнез в отношении контакта с туберкулезными больными, ранее перенесенных заболеваний, подозрительных на туберкулез, динамики туберкулиновых проб. Необходимо дифференцировать с хроническими заболеваниями носоглотки и другими очагами хронической инфекции.

Первичный комплекс представляет собой очаг специфического воспаления, возникший на месте внедрения микобактерий туберкулеза, чаще всего в легком, а также лимфангит и поражение регионарных лимфатических узлов. Клиническая картина при небольших размерах первичного легочного очага соответствует таковой при бронхоадените (см.). У детей раннего возраста при неблагоприятном течении возможен рост очага, его казеизация с образованием каверны («первичная фтиза»). В этих

случаях обычно возникает как диссеминация процесса в легких, так и образование внелегочных очагов (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит).

Диагноз основывается на данных анамнеза (сведения о контакте с туберкулезным больным), на результатах туберкулиновых проб при наличии типичных рентгенологических изменений: первичного очага в легких в виде округлой или овальной тени и увеличенных лимфатических узлов в корне легкого и (или) средостении.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - наиболее частая форма первичного туберкулеза: поражение лимфатических узлов происходит закономерно при формировании первичного комплекса. В силу лимфотропности первичного туберкулеза, в большинстве случаев основная тяжесть процесса падает на железистый компонент, тогда как легочный компонент или быстро подвергается обратному развитию, или, при его небольшой величине, рентгенологически не выявляется. У детей грудного и раннего возраста чаще, чем у более старших, наблюдается вовлечение в процесс нескольких групп лимфатических узлов с их казеозным перерождением.

Заболевание часто начинается остро с лихорадочной вспышки, которая иногда затягивается на несколько недель. При этом отмечается нарушение общего состояния, что особенно свойственно детям раннего возраста. При небольшом объеме поражения заболевание может протекать малосимптомно. Симптомы сдавления органов средостения (битональный кашель, экспираторный стрidor) наблюдаются редко и сопутствуют обычно вовлечению в процесс крупных бронхов. Описываемые ранее физикальные симптомы (Кораньи, д'Эспина и др.) утратили свое диагностическое значение. При аускультации у детей раннего возраста могут обнаруживаться симптомы разлитого, а у некоторых - обструктивного бронхита. В анализе крови в начальном периоде определяется нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Условно различают опухолевидную и воспалительную формы бронхоаденита. При первой имеет место массивное казеозное поражение лимфоузлов, дающее при на снимках большие, хорошо очерченные тени. При воспалительной форме имеется перифокальный воспалительный процесс в тканях, окружающих пораженные лимфоузлы, специфические изменения в которых невелики. Рентгенологически эта форма выражается в увеличении и уплотнении корня легкого с потерей его нормальной структурности и расплывчатой наружной границей. Вне зависимости от формы бронхоаденита* процесс обычно односторонний.

Течение болезни отличается длительностью и склонностью к прогрессированию. Повторные вспышки обусловлены вовлечением в процесс новых групп лимфатических узлов. У детей раннего возраста заболевание может осложняться гематогенной генерализацией. При казеозных бронхоаденитах нередким осложнением является переход воспалительного процесса на стенку бронха с образованием лимфобронхиального свища и формированием бронхолегочных поражений.

Период заживления при бронхоадените может затягиваться на многие месяцы и даже годы, особенно при прогностически неблагоприятном поражении паратрахеальных лимфоузлов. В этих случаях речь идет об одной из форм хронически текущего первичного туберкулеза, основой которого являются массивные, частично кальцинированные казеозные лимфатические узлы.

В диагностике основным методом является рентгенологический (в т.ч. с помощью томографии) у ребенка с положительной туберкулиновой пробой.

Туберкулез бронхов является, по существу, осложнением туберкулезного бронхоаденита. Внутригрудные лимфоузлы находятся в тесной анатомической связи с бронхами и при их поражении процесс легко переходит на стенку бронха. Туберкулез бронхов развивается лишь при казеозном поражении лимфатических узлов, что особенно часто встречается у детей раннего возраста. Различают инфильтративную, язвенную (лимфобронхиальный свищ) и рубцовую формы. При язвенной форме образуется лимфобронхиальный свищ с выделением казеозных масс в просвет бронха, часто также образование грануляций (иногда скрывающих свищевое отверстие). Образованию свища может предшествовать фурункулоподобное выпячивание стенки бронха с казеозными массами, просвечивающими под слизистой.

Инфильтративные формы туберкулеза бронхов встречаются значительно реже язвенных. Инфильтрат виден как плоское ограниченное образование на гиперемизованном участке слизистой бронха. Считается, что эта форма образуется в результате микроперфорации стенки бронха без видимой ее деструкции. Рубцовые изменения после перенесенного туберкулеза бронхов определяются у небольшого числа детей в виде ограниченных фиброзных участков на фоне неизменной слизистой.

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 туберкулеза бронхов не имеют патогномоничных черт, они часто отсутствуют. Кашель, одышка и физикальные изменения в легких наблюдаются у детей и без специфического поражения бронхов. Развитие лимфобронхиального свища может иметь различные последствия. 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 обтурационная эмфизема.

Диагноз может быть поставлен только при бронхоскопическом исследовании. Показаниями к его проведению, помимо асфиксии, являются бронхолегочные поражения, выделение с мокротой микобактерий, а также рентгеномографические симптомы: обтурационная эмфизема, сужение просвета бронхов, нечеткость их контуров, выбухание стенок и смещение.

Бронхолегочные поражения - наиболее частая форма первичного легочного туберкулеза, ранее диагностировавшаяся под названием первичного комплекса в фазе инфильтрации или осложненного ателектазом. Фактически это осложнение первичного комплекса или бронхоаденита, связанное с прорывом содержимого пораженного лимфатического узла в бронх в результате образования лимфобронхиального свища. Характерной для бронхолегочных поражений является их строгая сегментарная (полисегментарная, долевая) локализация. Морфологически бронхолегочное поражение представляет собой сочетание специфических и неспецифических воспалительных изменений на фоне ателектаза. При этом в каждом отдельном случае может преобладать любая из этих составляющих. Различают «ранние», т.е. явившиеся первыми проявлениями туберкулезного заболевания и «поздние», т.е. развившиеся уже на фоне имевшегося заболевания, бронхолегочные поражения.

По выраженности проявлений и особенностям морфологической основы бронхолегочные поражения могут быть условно разделены на тяжелые, средней тяжести и малосимптомные. В первом случае заболевание, начинается остро, с высокой температурой, с выраженным нарушением общего состояния, умеренной одышки, сухим кашлем. У отдельных больных может возникать экспираторный стрidor, но чаще, особенно у детей раннего возраста, при массивных бронхолегочных поражениях возникает обструктивный синдром. Его причиной могут быть изменения стенки бронхов и эндобронхит, вызывающие его сужение, а также спазм бронхов вследствие раздражающего действия бронхиального секрета; у детей с аллергической предрасположенностью возможны и аллергические механизмы. При обструктивном синдроме определяется коробочный оттенок перкуторного звука, выслушивается жесткое дыхание с удлинненным выдохом и большим количеством сухих свистящих хрипов. В редких случаях массивного прорыва казеозного содержимого лимфатического узла в бронх, главным образом у детей раннего возраста, возникает тяжелый приступ удушья с цианозом, одышкой и приступообразным кашлем. Это состояние требует срочной бронхоскопии для ликвидации обструкции бронха.

При среднетяжелой форме наблюдается умеренная температурная реакция и не столь выраженное нарушение общего состояния ребенка. Нарушения дыхания могут отсутствовать или быть незначительными. Малосимптомные формы часто протекают без температурной реакции или с кратковременным, иногда однократным подъемом температуры, что типично для «поздних» бронхолегочных поражений.

При бронхолегочных поражениях отмечаются типичные физикальные изменения: укорочение перкуторного звука над проекцией пораженных сегментов в ранние сроки болезни, а также ослабленное дыхание, иногда с удлинненным выдохом. Нередко выслушиваются сухие хрипы на стороне поражения («односторонний бронхит»). При присоединении ОРЗ часто возникает двусторонний бронхит.

Туберкулиновые пробы при бронхолегочных поражениях бывают[^], как правило, резко выражены. Заболевание сопровождается умеренным нейтрофильным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом и повышенным СОЭ. Острому началу болезни иногда сопутствуют парааллергические проявления: узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит.

Рентгенологически бронхолегочные поражения выявляются в виде гомогенной тени, соответствующей тому или иному сегменту или доле легкого. При преобладании ателектатического компонента размер пораженного участка может быть уменьшен в размерах. В большинстве случаев различима тень увеличенных лимфатических узлов, однако они нередко сливаются с тенью легочного поражения. Характерна локализация бронхолегочных поражений: две трети из них локализируются 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 указанных выше данных и результатов туберкулиновых реакций. Диагнозу помогает нахождение микобактерий туберкулеза в промывных водах желудка или бронхов.

Течение при своевременно начатом лечении благоприятное: состояние ребенка быстро улучшается, температура нормализуется через 2-4 недели. 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. Течение бронхолегочного поражения может осложниться развитием гематогенной диссеминации.

Плеврит - экссудативный или сухой, часто сопутствует первичному легочному туберкулезу и бронхоадениту. Самостоятельной нозологической единицей считается экссудативный плеврит с поражением костальной плевры. Заболевание чаще встречается у детей дошкольного и школьного возрастов.

Различают три формы плевритов: перифокальный, аллергический плевриты и туберкулез плевры. У детей обычно встречаются две первые формы. 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 неограниченным выпотом. В других случаях возникает гиперергическая реакция плевры, сопровождающаяся значительным накоплением экссудата в плевральной полости. При туберкулезе плевры, ее поражение происходит обычно гематогенным путем, с образованием бугорковых изменений. При туберкулезном плеврите, особенно у детей раннего возраста, экссудат, как правило, имеет серозный или серозно-фибринозный характер, сухой плеврит диагностируется редко.

Заболевание начинается обычно остро, с повышением температуры до 38-40°, болями в грудной клетке на стороне поражения, кашлем, иногда умеренной одышкой. Общее состояние часто значительно нарушено. У детей школьного возраста, перенесших пневмонию с метапневмоническим плевритом, иногда выявляются активные туберкулезные очаги в легких или лимфоузлах, что заставляет признать роль туберкулеза в развитии плеврита. Для этой формы характерно сохранение подъёмов температуры за пределами острого периода (т.е. начиная с 7-10-го дня после возникновения серозно-фибринозного выпота).

При физикальном исследовании обычно удается выявить те или иные классические симптомы плеврита (см. Главу 10). Экссудат редко (до 15%) содержит микобактерии туберкулеза, содержание белка составляет >30 г/л. Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), также как и отношение ее уровня в плевральном экссудате к уровню в сыворотке крови, повышены. В начале болезни в экссудате из форменных элементов преобладают нейтрофилы, в последующем - лимфоциты.

Течение плеврита благоприятное. Экссудат обычно рассасывается через 2-8 недель. 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.

Диагноз в типичных случаях нетруден. Есть указания на то, что при туберкулезном плеврите туберкулиновые пробы в остром периоде могут быть отрицательными, становясь в дальнейшем положительными. В сомнительных случаях, для установления этиологии экссудативного плеврита, целесообразно применение компью-

терной томографии для выявления скрытых при обычном рентгеновском исследовании специфических изменений в легких и органах средостения.

Гематогенно-диссеминированный туберкулез в периоде первичной инфекции является результатом прорыва туберкулезного очага в кровяное русло при одновременной сенсибилизации сосудистой системы. Сенсибилизация связана с предшествующей скрытой бациллемией и рядом неспецифических факторов. Источником гематогенной диссеминации чаще всего являются казеозно перерожденные внутригрудные лимфатические узлы. Чаще заболевают дети раннего возраста.

Заболевание обычно протекает в виде милиарного туберкулеза, когда наряду с легкими поражаются и другие органы. Рентгенологически в легких выявляют мелкоочаговую (милиарную) или крупноочаговую диссеминацию. По преобладанию клинических симптомов различают тифоидную, легочную и менингеальную формы.

При первой в клинической картине преобладают симптомы общей интоксикации, высокая лихорадка, увеличение печени и селезенки, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилизом, эозинопенией и высокой СОЭ. При легочной форме на первый план выступают симптомы дыхательной недостаточности: одышка, цианоз. При физикальном исследовании можно обнаружить коробочный оттенок перкуторного звука, влажные и сухие хрипы. Температура тела обычно высокая. Печень и селезенка часто увеличены, изменения крови аналогичны описанным выше. При исследовании глазного дна нередко обнаруживаются очаги на сосудистой оболочке глаза. Рентгенологически типична картина двусторонней диссеминации на фоне первичного комплекса, бронхолегочного поражения или бронхоаденита. Менингеальная форма характеризуется быстрым присоединением симптомов туберкулезного менингита.

Диагноз в начале заболевания часто бывает затруднителен из-за неспецифичности симптомов, слабой выраженности туберкулиновых проб в тяжелых случаях. Диссеминация в легких выявляется лишь с помощью рентгенографии. Помогает диагностике исследование глазного дна, обнаружение туберкулидов на коже, подробный анамнез. Присоединение менингита на фоне антибактериального лечения легочного процесса, часто происходит малосимптомно, поэтому диагностическая люмбальная пункция у этих больных должна проводиться по расширенным показаниям.

Прогноз благодаря успехам антибактериальной терапии в большинстве случаев благоприятный. Очаговые изменения в легких обычно полностью рассасываются. Отягощает прогноз присоединение туберкулезного менингита и его поздняя диагностика.

Хронически текущий первичный туберкулез. Этим термином обозначают первичный туберкулез с длительным торпидным течением, без выраженной склонности к заживлению. Анатомическим субстратом этих форм являются казеозно перерожденные очаги в элементах первичного комплекса, чаще в лимфатических узлах. Эти очаги рентгенологически нередко выглядят частично или полностью кальцинированными, что, однако, не исключает наличия в них участков казеоза и активного воспаления. Клинические формы хронически текущего первичного туберкулеза ряд авторов делят на 3 группы:

- туморозный бронхоаденит в фазе неполной кальцинации;
- первичная туберкулома, т.е. среднего размера или крупный (2-6 см в диаметре) также кальцинированный очаг в легком;

- метатуберкулезный пневмосклероз с крупными специфическими очагами в пораженных сегментах легких и (или) лимфатических узлах.

В генезе всех этих форм большую роль играют массивное заражение туберкулезом, поздняя его диагностика и недостаточное лечение. Хронически текущие формы бронхоаденитов имеют в основе массивное казеозное поражение лимфатических узлов, обычно с вовлечением паратрахеальной группы. Туберкуломы могут формироваться в результате неблагоприятной эволюции первичного легочного очага. Некоторые варианты бронхолегочных поражений, в которых превалируют специфические изменения (формы близкие к казеозной пневмонии), равно как и казеозная пневмония, могут быть источниками формирования туберкулом.

Как торпидно текущий бронхоаденит, так и туберкуломы, нередко с поражениями бронхов, обуславливают симптомокомплекс хронической туберкулезной интоксикации (периодические повышения температуры до субфебрильных цифр, утомляемость, слабость, снижение аппетита и др.). При возникновении лимфобронхиального свища и отхождении казеоза может произойти существенное уменьшение казеозного очага. Описаны и грозные осложнения: профузные кровотечения вследствие пенетрации процесса из прилежащего лимфатического узла в крупный сосуд.

При всех формах хронически текущего первичного туберкулеза 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.

Метатуберкулезный пневмосклероз является неблагоприятным исходом бронхолегочных поражений, его отнесение к хронически текущему туберкулезу оправдано лишь при наличии крупных казеозных, в т.ч. кальцинированных очагов.

Рентгенологически метатуберкулезные поражения определяются как фиброзно-сморщенные доли или сегменты легкого, иногда с кальцинатами, чаще в области легочного корня или средостения. Отложения солей извести могут быть впервые выявлены даже через 6-8 лет от начала болезни. Они локализуются чаще в вентральных сегментах (3, 4, 5, 8), что отражает худший прогноз бронхолегочных поражений этой локализации по сравнению с поражениями дорсальных сегментов.

Клиническая картина обычно обусловлена нерезко выраженными симптомами хронической туберкулезной 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, не постоянно.

Бронхоскопически у части больных обнаруживаются остаточные рубцовые изменения после перенесенного туберкулеза бронхов, в периоде обострения - катаральный или катарально-гнойный эндобронхит. С течением времени у большинства больных обострения неспецифического процесса становятся все реже. Они легко ликвидируются консервативными методами лечения и показания к хирургическому вмешательству возникают редко.

Диагноз очевиден у детей, лечившихся по поводу бронхолегочного поражения, и весьма вероятен при выявлении как пневмосклероза, так и кальцинатов.

Лечение туберкулеза у детей

Детей с активным туберкулезом в России и странах СНГ принято лечить в специализированных стационарах, санаториях, а затем в санаторных детских учреждениях вплоть до выздоровления. Полный курс лечения занимает около 12 месяцев. Длительное пребывание детей в закрытых учреждениях позволяет, помимо контролируемой антибактериальной терапии, проводить все элементы гигиено-диетического комплекса и осуществлять разобщение ребенка с источником инфицирования.

Гигиено-диетический комплекс включает лечение воздухом и солнцем (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, особенно раннего возраста, в стационаре отрицательно сказывается на их физическом и психическом развитии (госпитализм), в связи с чем следует стремиться к максимально возможному сокращению этого этапа лечения с переводом в санаторные учреждения. При наличии соответствующих домашних условий и нетяжелых формах туберкулеза после непродолжительного пребывания в больнице контролируемое лечение может проводиться в условиях «домашнего стационара».

Антибактериальная терапия за 55 лет с начала ее применения прочно заняла ведущее место в лечении туберкулеза, ее арсенал пополнился многими туберкулостатиками (см. Главу 3). Это позволяет использовать разные их комбинации с учетом тяжести болезни и переносимости препаратов.

Основными принципами антибактериальной терапии являются раннее ее начало, длительность и непрерывность, применение комбинации препаратов. Последнее условие имеет особое значение в связи резким ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу, которое сопровождалось ростом числа полирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза.

Для борьбы с этим явлением в России, как и во всем мире, внедряется рекомендованная ВОЗ стратегия DOTS (Directed Observed Treatment Short-course), то есть лечение коротким курсом под непосредственным контролем. Начальный курс антибактериальной терапии проводится в течение 4 месяцев одновременно 4-5 противотуберкулезными препаратами, в последующие 2 месяца - 2 препаратами. Созданы комбинированные препараты: Рифатер (рифампицин + изониазид + пиразинамид); Рифинаг (рифампицин + изониазид), предназначенные для взрослых. Об эффективности судят по бактериоскопии мокроты. Такое лечение взрослых больных позволяет добиться прекращения бактериовыделения в 85-95%. Преимуществом ее является также предупреждение появления устойчивых штаммов микобактерий.

В преодолении лекарственной устойчивости определенную роль играет препарат *микобутин* (Рифабутин), полусинтетический антибиотик из

группы ансамицинов, активный в отношении кислотоустойчивых микобактерий, включая атипичные и полирезистентные формы. Есть опыт преодоления полирезистентности при сочетанном применении туберкулостатических препаратов с фторхинолоном *максаквином* (Ломефлоксацин).

Стратегия DOTS не применима в полной мере к детскому туберкулезу, хотя бы из-за низкой бациллярности большинства больных. Вместе с тем опыт свидетельствует о целесообразности использования нескольких антибактериальных препаратов при лечении локальных форм туберкулеза у детей и ставит вопрос о недопустимости монотерапии, не только локального туберкулеза, но и при профилактическом лечении.

Стартовая антибактериальная терапия туберкулеза у детей проводится 3 или 4 препаратами, одним из которых обязательно является *изониазид*. *Изониазид*, *рифампицин*, *этамбутол* и *пиразинамид* используются как препараты для начальной 4-компонентной схемы лечения у взрослых, его длительность 2-3 месяца, далее лечение продолжают первыми двумя препаратами. У детей в комбинацию, как правило, включают *стрептомицин* или *канамицин*, которые в ходе лечения через 1,5-2,5 месяца отменяют или заменяются другими препаратами. Третий и, если надо, четвертый препарат в комбинации выбирают из оставшихся *рифампицина*, *пиразинамида*, *этамбутола* или *протионамида*. Все препараты обладают определенной степенью токсичности, что следует учитывать при их назначении. В частности, рифампицин у детей раннего возраста при приеме внутрь быстро вызывает токсическую реакцию со стороны печени. Избежать этого можно, назначая препарат в клизмах. Длительность лечения впервые выявленного туберкулеза составляет 9-12 месяцев, Сокращение курса лечения возможно за счет одновременного назначения 4-5 препаратов, т. е. фактически по методике DOTS.

Химиопрофилактика. Практиковавшаяся до последнего времени химиопрофилактика одним противотуберкулезным препаратом у детей с положительной реакцией Манту (VI группа наблюдения) оказалась малоэффективной, поэтому с 1999 г. МЗ РФ рекомендует ее дифференцированное проведение:

=> Химиопрофилактика одним препаратом (*изониазидом*, *фтивазидом* или *метазидом*) в течение 3 месяцев проводится детям с выражом туберкулиновых проб (группа VI-A), детям с нарастающей или гиперергической пробой (группа VI-B) в отсутствие у них специфических факторов риска.

=> Таким детям при наличии у них специфических или социальных факторов риска лечение проводится 2-3 препаратами в течение 3-6 месяцев, желательно в условиях специализированного учреждения.

Кортикостероидная терапия имеет целью оказать противовоспалительное действие и препятствовать развитию соединительной ткани. Она показана, в первую очередь, при бронхолегочных поражениях: сочетанное применение туберкулостатических и стероидных препаратов существенно увеличивает частоту полного их рассасывания и снижает частоту метатуберкулезных пневмосклерозов. Стероиды показаны также при экссудативном плеврите

и могут оказаться полезными при гематогенно-диссеминированном туберкулезе и туберкулезном менингите. Начальная доза - около 1 мг/кг *преднизолона*, ее медленно снижают в течение, в среднем, около 1,5 месяца.

Нестероидные противовоспалительные препараты (*индометацин*, *диклофенак* и др.) используются при лечении экссудативного плеврита.

Эндобронхиальное лечение показано при обтурации просвета бронха казеозными массами и (или) грануляционной тканью. Их удаление через бронхоскоп улучшает легочную вентиляцию и ускоряет снятие ателектатического компонента бронхолегочного поражения.

Хирургическое лечение применяется при хронически текущем первичном туберкулезе, когда удаление туберкулом является единственно эффективным методом терапии. Радикальное удаление казеозных лимфатических узлов обычно не удается; по показаниям вскрывают лимфатический узел, удаляют казеозные массы и возможно шире иссекают его капсулу.

Лечение сопутствующих заболеваний должно сочетаться с терапией туберкулеза. У детей раннего возраста это гипотрофия, рахит, анемия, аллергодерматозы, обструктивный синдром, у более старших детей - хронические очаги воспаления в носоглотке. При длительном применении *изониазида* возможны побочные явления, связанные с дефицитом витамина B6 и пантотеновой кислоты, их применение устраняет эти явления.

Профилактика туберкулеза

Различают защиту ребенка от заражения (экспозиционная профилактика) и повышение сопротивляемости организма в отношении туберкулезной инфекции (диспозиционная профилактика). Особенно важна защита от заражения в очагах туберкулезной инфекции (изоляция, дезинфекция, оздоровление очагов, санитарно-просветительная работа). Большую роль играют общегосударственные меры: улучшение квартирных условий, бесплатное лечение и т. д. Диспозиционная профилактика предусматривает широкие оздоровительные мероприятия (закаливание, физическая культура, спорт и т.д.) и специфическую вакцинацию. Внутривакцинация 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.

В отношении туберкулеза используется химиопрофилактика. Первичная химиопрофилактика - введение туберкулостатических препаратов здоровым, неинфицированным детям - направлена на предотвращение заболевания туберкулезом детей, находящихся в бациллярном окружении.

Вторичная химиопрофилактика - введение препаратов здоровым, но инфицированным туберкулезом детям - применяется у детей из групп повышенного риска по развитию туберкулезного заболевания:

- => детям с выражением туберкулиновых реакций; инфицированным детям из туберкулезного окружения, реконвалесцентам после инфекционного заболевания, на фоне стероидной терапии;
- => детям с гиперергическими реакциями на туберкулин;
- => детям из неблагополучного окружения химиопрофилактику желательно проводить в противотуберкулезных санаторных учреждениях.

18.2 Саркоидоз

Саркоидоз (болезнь Бека-Бенье-Шаумана) - системное гранулематозное заболевание с поражением внутригрудных и периферических лимфатических узлов, легких, кожи, костей, слизистых оболочек дыхательных путей, околоушных желез, печени, селезенки, глаз и других органов. Чаще болеют лица молодого и среднего возраста, реже пожилые и дети: распространенность болезни составляет 0,1 на 100 000 детей, тогда как у взрослых - 10-20 на 100 000. Чаще болеют дети от 10 до 15 лет, но описаны случаи саркоидоза у детей первых лет жизни.

Этиология, иммунология, морфология

Этиология неизвестна, предполагается, что саркоидоз:

- вызывается неизвестным специфическим агентом; либо
- полиэтиологичное заболевание у людей с особой предрасположенностью к реакциям мезенхимы; либо
- особая форма туберкулеза.

У больных саркоидозом угасают туберкулиновые реакции, бывшие до заболевания положительными, а также угасают или снижаются другие реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ). Наряду с этим уменьшается число как циркулирующих лимфоцитов, так и Т-лимфоцитов, снижается реакция бластной трансформации на фитогемагглютинин. Такое снижение клеточного иммунитета появляется одновременно с клиническими проявлениями саркоидоза, при этом усиливается гуморальный ответ на ряд антигенов с повышением уровня основных классов иммуноглобулинов и повышенным содержанием циркулирующих иммунных комплексов.

Местная иммунная реакция проявляется повышенным содержанием Т-лимфоцитов (в 10 раз больше, чем у здоровых) в бронхоальвеолярной жидкости, большая их часть - это Т-хелперы. Это характерно для альвеолита - наиболее раннего поражения легких при саркоидозе, в дальнейшем альвеолит трансформируется в гранулематозный процесс в легочном интерстиции и альвеолах.

К иммунологическим феноменам относится также реакция Квейма: образование гранулемы через 3-6 недель после внутрикожного введения антигена (гомогената консервированной ткани шейных лимфатических узлов или селезенки больного саркоидозом). Положительную реакцию дают 50-90% больных саркоидозом, у здоровых людей реакция Квейма отрицательная.

Морфологическим субстратом саркоидоза является саркоидная гранулема из эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Ланганса (центральная зона) и скопления лимфоцитов и единичных макрофагов, фибробластов и плазматических клеток

(периферическая зона, где расположены лимфатические и кровеносные сосуды). Гранулема, в отличие от туберкулезного бугорка не имеет центрального некроза, она неспецифична и наблюдается при бериллиозе, аллергическом альвеолите и др.

Клиническая картина

Саркоидоз у детей и подростков мало отличается от такового у взрослых, хотя у них более выражена тенденция к генерализации и рецидивированию. Различают 3 стадии саркоидоза легких:

- 1-я стадия - медиастинальная, поражение лимфатических узлов;
- 2-я стадия - медиастинально-легочная, при которой есть очаговые и интерстициальные изменения в легких;
- 3-я стадия - легочная, с образованием очаговых конгломератов и развитием распространенного пневмофиброза.

Клинические признаки I-й стадии саркоидоза бывают обычно скудными: недомогание, слабость, кашель, боли в груди, субфебрилитет, часто бессимптомное течение. Острое начало характеризуется высокой температурой, артралгиями, высыпанием узловой эритемы (синдром Лёфгрена). Иногда при 1 стадии обнаруживаются внелегочные изменения. Рентгенологически определяются резко увеличенные бронхиальные лимфатические узлы (отдельные узлы или все группы), с четкими, часто полициклическими контурами, как правило, двусторонние.

При 2-й стадии обычны одышка, кашель, иногда с мокротой, субфебрилитет, сухие и влажные хрипы. Рентгенологически наряду с увеличенными бронхиальными лимфатическими узлами выявляются очаговые тени симметрично с обеих сторон, больше в средних легочных полях, в прикорневых областях, а также линейные тени уплотнения интерстиция.

При 3-й стадии эти клинические проявления выражены наиболее резко, отмечается слияние очагов (часто напоминающие метастазы опухолей), инфильтраты, распространенный пневмофиброз, эмфизема и буллезные изменения. Выраженная лимфаденопатия в этой стадии обычно отсутствует. Прогрессирование заболевания может привести к дыхательной недостаточности и формированию легочного сердца.

При саркоидозе нередко поражается слизистая оболочка бронхов, гранулемы в подслизистом слое обнаруживают при бронхоскопии в виде узелков или бляшек, но чаще они выявляются при биопсии слизистой оболочки бронхов. Бронхоскопия также выявляет расширение сосудов слизистой, уплощение карины бифуркации трахеи, выбухание медиальных стенок главных бронхов.

Изменения состава крови не имеют специфических черт, возможны моноцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ. У части больных в сыворотке крови и суточной моче обнаруживается увеличение содержания кальция.

У 1/3 больных наблюдаются генерализованные формы с поражением периферических лимфоузлов. Чаще поражаются затылочные, шейные, надключичные, подмышечные и локтевые лимфатические узлы. Они безболезненны, подвижны, не спаяны между собой и прилежащими тканями, не достигают больших размеров. Поражение кожи лица, верхних и нижних конечностей, реже туловища имеет вид узел-

ковых элементов, плотных на ощупь, величиной от булавочной головки до горошины, красноватых с цианотичным оттенком. В части случаев они имеют вид узловой эритемы. Поражения эпифизов мелких костей кисти или стопы клинически, как правило, не проявляется, рентгенологически они определяются в виде округлых просветлений. При поражении глаз наиболее часто возникает ирит или иридоциклит. К бодое редким локализациям относятся поражение печени, протекающее, как правило, малосимптомно, поражение околоушных слюнных желез (в отличие от эпидпаротита увеличенные железы безболезненны). Наблюдаются периферические невриты, менингиты и менингоэнцефалиты. Поражение почек связано как с непосредственным их вовлечением в процесс, так и с гиперкальциемией, приводящей к нефрокальцинозу. Изменения сердца при саркоидозе являются как следствием истинного вовлечения в процесс сердечной мышцы, так и развитием легочного сердца.

Диагноз и прогноз

При 1-й стадии дифференциальную диагностику проводят с туберкулезным бронхоаденитом, при котором поражение лимфатических узлов чаще одностороннее, туберкулиновые пробы положительные и клинические симптомы обычно выражены. Помогают поиски возбудителя туберкулеза и бронхоскопия. Отличить саркоидоз от злокачественных аденопатий можно по разнице в течении этих болезней.

При 2-й и 3-й стадиях следует исключить диссеминированные заболевания легких: гистиоцитоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит, муковисцидоз, диссеминированный туберкулез легких, глубокие микозы и др. В целом диагностика, особенно 3 стадии саркоидоза, бывает трудной и требует гистологического подтверждения, для чего применяется биопсия слизистой бронха, пункционная биопсия печени, биопсия лимфатических узлов - периферических или средостения, легких и т. д.

Помогает в диагностике выявление изменений иммунного статуса, выраженность которых коррелирует с активностью саркоидоза. Последнюю определяют также по уровню ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в плазме крови, который более чем у 75% больных активным саркоидозом достоверно повышен. Радионуклидное сканирование с цитратом галлия-67 выявляет его повышенное накопление в легких и в мягких тканях; этот тест хорошо коррелирует с уровнем АПФ.

Прогноз при 1-й и 2-й стадиях благоприятный, у большинства больных наступает спонтанное выздоровление. В 3-й стадии саркоидоз нередко прогрессирует, с развитием дыхательной недостаточности и легочного сердца. Заболевание может осложниться присоединением туберкулеза, и/или грибковой инфекции (аспергиллез). Так же серьезен прогноз и при генерализованной форме саркоидоза, особенно при локализации процесса в сердце, центральной нервной системе, печени и почках.

Лечение

Основным методом лечения саркоидоза является кортикостероидная терапия, она тем эффективнее, чем раньше начата. С учетом возможности спонтанного излечения, некоторые авторы рекомендуют не назначать эту терапию, если заболевание регрессирует в течение первых месяцев после его выявления.

У детей и подростков кортикостероидную терапию следует считать обязательной при всех формах и клинических вариантах саркоидоза в связи с опасностью генерализации и рецидивирования. *Преднизолон* вводят в начальной суточной дозе около 1 мг/кг, но не более 30 мг/сут. Длительность лечения, с постепенным снижением дозы, составляет в среднем 6 месяцев. Продолжительность поддерживающей терапии (5 мг *преднизолона* в сутки) зависит от стадии болезни и эффективности основного курса и может колебаться от 3 до 8 месяцев. Дети, перенесшие саркоидоз, должны состоять на диспансерном учете не менее 2 лет.

19. ГРИБКОВЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

19.1 Легочные микозы

Легочные микозы у детей встречаются редко. Обычно речь идет об осложнениях или о больных с иммунодефицитом. Значительное число грибов являются сапрофитами или обитают во внешней среде, они вызывают заболевание лишь при массивной антибактериальной терапии, подавляющей рост их антагонистов, и/или при клеточном иммунном дефекте, что позволяет рекомендовать обследовать иммунологически всех больных глубокими микозами. Роль грибов в развитии аллергических заболеваний освещена в соответствующей главе.

Диагностика легочных микозов только на основании исследования мокроты мало надежна, поскольку многие грибки являются нормальными обитателями полости рта. Обнаружение не только дрожжевых форм, но и нитей мицелия имеет диагностическое значение. Посев мокроты часто дает рост сапрофитов, более надежно взятие проб через бронхоскоп. Микроскопия и посев отделяемого свищей и биоптата имеют большую диагностическую ценность.

Подозрение на легочный микоз возникает при выявлении необычного легочного заболевания, рентгенологическая картина которого имеет сходство с туберкулезом стойкостью изменений и торпидностью течения.

Кандидомикоз дыхательных путей

В детском возрасте крайне редок; обычно поражается слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов у детей с нисходящей инфекцией. Чаще всего возникает на фоне врожденного (кожно-слизистый кандидоз) или приобретенного (ВИЧ-инфекция) иммунодефицита, а также терапии аэрозолями кортикостероидов. Транзиторная кандидемия наблюдается нередко у больных с венозными катетерами.

В легкие попадает аэрогенно или при распространении процесса с соседних органов. Инфильтраты, медленно распространяющиеся на соседние участки, часто с абсцедированием сопровождаются выраженными общими нарушениями и кровохарканием.

Тяжелый бронхопульмональный кандидомикоз наблюдается у недоношенных с обильной молочницей полости рта; его течение не имеет характерных черт.

Лечение: При кандидозе слизистых используют **флуконазол** или **кетоконазол**, однако инвазивная инфекция требует длительных (до 6 нед.) курсов лечения **амфотерицином В**. В рефрактерных случаях, у лиц группы риска его комбинируют с **флуцитозином** внутрь (150 мг/кг/сут в 4 приема). Хотя клинические критерии диагностики многими оспариваются, новорожденные с молочницей и признаками поражения легких должны получать противогрибковую терапию.

Аспергиллез

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 возникает у лиц с атопией и хроническим заболеванием легких (бронхоэктазы, муковисцидоз, хроническая астма). Он характеризуется обструктивными эпизодами, иногда с небольшой лихорадкой, коричневыми следами в мокроте, у ряда больных возникают летучие инфильтраты. Критериями диагностики являются:

- 0 астматические приступы;
- 0 эозинофилия крови;
- 0 высокий уровень общего IgE;
- 0 положительная кожная проба, антитела IgG и IgE классов к аспергиллам;
- 0 наличие преципитинов к аспергиллам;
- 0 легочные инфильтраты;
- 0 наличие бронхоэктазов.

Лечение: **кортикостероидные препараты для подавления аллергических реакций, в рефрактерных случаях - амфотерицин В в ингаляциях, итраконазол.**

Аспергиллома - массивное неинвазивное разрастание гриба в патологических полостях (очищенная туберкулезная каверна, реже бронхоэктазы); клинически проявляется повторным кровохарканием. Выглядит как массивная тень с узким воздушным серпом между ней и стенкой полости. Приходится дифференцировать с абсцессом, эхинококковой кистой, опухолью.

Лечение оперативное.

Легочный аспергиллез наблюдается у больных с иммунным дефектом (хроническая гранулематозная болезнь), на фоне лейкопении, при рецидиве лейкоза, на фоне массивной антибактериальной терапии, длительного применения стероидов. Инфильтрат обычно переходит на плевру, при некротизирующей форме образуются наружные свищи с гнойным отделяемым шоколадного цвета.

Лечение проводится **в/в амфотерицином В**, есть данные о синергизме **итраконазола и рифампицина**.

Криптококкоз

Дрожжевой грибок *Cryptococcus neoformans* (*Torula histolytica*), обитает в почве, на фруктах, в помете голубей, попадает в организм через органы дыхания или кишечник. Заболевание редкое, 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 и быстрой динамики. Описаны торуломы в бронхоэктатических полостях.

Диагноз ставится на основании обнаружения типичных дрожжевых клеток в мокроте или биоптатах.

Лечение: амфотерицин В, лучше в комбинации с флуцитозинном.

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.

Прочие микозы

Бластомикоз вызывается *Blastomices dermatitidis*, который находят 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 со свищами. Диагноз подтверждается обнаружением типичных клеток в мокроте и гное.

Лечение: ведущее место занимает амфотерицин В.

Нокардиоз вызывается родственными аспергиллам нокардиями (чаще *N. asteroides*) и представляет собой хроническую инфекцию легких с тенденцией к диссеминации. Часто встречается у детей с хронической гранулематозной болезнью. Изменения в легких сходны с туберкулезными, развиваются пустулезные высыпания на коже.

Лечение: ко-тримоксазол длительными курсами, при резистентности - аминогликозиды, циклосерин, защищенные пенициллины, цефалоспорины.

Гистоплазмоз широко распространен в Америке и Юго-Восточной Азии; вызывается диморфным грибом *Histoplasma capsulatum*, обитающим у многих видов домашних и диких животных и птиц. Дети составляют до 30% заболевших.

Гриб вызывает обычно 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 при диссеминированных формах проводится амфотерицином В, при менее тяжелых формах применяют флуконазол, итраконазол, кетоконазол.

Кокцидиоз вызывается *Coccidioides immitis*, вдыхание спор которого обычно ведет к обычно легкой первичной инфекции, иногда с узловой или мультиформной эритемой, артритом, плевритом. На месте первичного очага в легком иногда возникает полость, обычно бессимптомная. Диссеминация наблюдается у больных с иммунными дефектами, часто вызывая менингит, сходный с туберкулезным. В диагностике помогает кожная проба с кокцидиоидином.

Лечение: в тяжелых случаях - амфотерицин В.

19.2 Паразитарные болезни легких

Поражения легких наблюдаются при инвазии паразитов, для которых человек является как окончательным, так и промежуточным хозяином. Большинство паразитов вызывают иммунный ответ; наиболее характерный общий признак — эозинофилия, особенно выраженная при поражении круглыми червями (нематодами). Как видно из Табл. 19.1, инфеcтация многими паразитами проявляется аллергическими симптомами при пассаже личинок через легкие. Однако для 2 паразитов характерны своеобразные поражения легких, которые и будут описаны ниже.

Эхинококкоз

Наблюдается при инвазии *E. granulosus*, который широко распространен на земном шаре. Окончательным хозяином является собака, заражающаяся через инфицированное мясо животных (кроме грызунов). Заражение человека происходит при попадании в рот яиц паразита, выделяемых с калом собаки; из яйца в кишечник выходит онкосфера, которая проникает через его стенку в ток крови и далее в легкие, где образует медленно растущие цисты (1 см в год). Внутри цист формируется зародышевая оболочка со многими сколексами, которая может себя не проявлять и обнаруживаться лишь при рентгенографии. Чаше возникают симптомы сдавливания или картина острого нагноения; прорыв нагноившейся цисты в бронх ведет к излечению, часто с образованием воздушной полости.

Прорыв цисты в бронхи, полость плевры, средостение и легочную ткань может произойти и без нагноения, в этих случаях сколексы фиксируются в новых местах, давая начало новым цистам. Опорожнение цисты сопровождается обычно анафилактическими симптомами; аллергические проявления могут возникать и без разрыва цисты, при просачивании ее содержимого.

Диагностика эхинококкоза не сложна, 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. В пользу этого диагноза говорит эозинофилия (7-10%), положительная внутрикожная реакция Кацони (гиперемия через 12-24 ч). Используют серологические реакции (РСК, непрямой иммунофлюоресценции), которые нередко дают ложноотрицательные реакции. Пункция кисты из-за опасности обсеменения недопустима.

Лечение. Цистэктомия, перед удалением введение в нее 95% этилового спирта или 0,1% бензалкония хлорида (Драполен) снижает риск диссеминации при прорыве. При невозможности удаления цисты эвакуируют ее содержимое с обработкой 10% раствором формальдегида. Рекомендуется последующее лечение мебендазолом (Вермокс). Профилактика эхинококкоза включает контроль за бойнями, а также дегельминтизацию домашних собак.

Табл. 19.1 Поражение легких при паразитарных заболеваниях человека

Паразит Характер поражения легких	
Гельминты круглые	
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Пассаж личинок: кашель с мокротой, астматические приступы, летучие инфильтраты в легких
<i>Toxocara cati et canis</i>	Легочная larva migrant: кашель, затруднение выдоха, легочные инфильтраты, лейкоцитоз, эозинофилия (30-80% и выше)
<i>Ankilostoma duodenale</i>	Пассаж через легкие: симптомы неярко, может наблюдаться тошнота, рвота, кашель с мокротой (болезнь Wakana в Японии)
<i>Strongiloides stercoralis</i>	Малосимптомный пассаж через легкие
<i>Wuchereria bancrofti, Brugia pahangi, B. malayi</i>	Тропическая эозинофилия, приступы бронхиальной астмы, инфильтративные или очаговые тени на рентгенограммах
<i>Trichinella spiralis</i>	Трихинеллез дыхательных мышц. Пассаж через легкие бессимптомный
Гельминты плоские	
<i>Echinococcus granulosus</i>	Эхинококковые кисты легких
<i>Paragonimus westermani</i>	Инфильтрат, полости в легких вокруг взрослого паразита, кровохаркание
<i>Tenia</i>	Цистицеркоз дыхательных мышц у промежуточного хозяина
<i>Schistosoma mansoni, S. japonica</i>	Пассаж личинок через легкие: обструктивный синдром, милиарные гранулемы, легочная гипертензия
Простейшие	
<i>Entamoeba histolitica</i>	Прорыв абсцесса печени в плевральную полость и легкие
<i>Toxoplasma gondii</i>	Некрозы легочной ткани вокруг паразита; пневмония наблюдается редко

Парагонимоз

Взрослый плоский червь - легочная двуустка (*Paragonimus westermani*) поражает легкие собак, кошек и других млекопитающих, что поддерживает цикл его развития. Первым промежуточным хозяином является улитка, вторым - пресноводные

ракообразные и креветки, употребление в пищу которых в недоваренном виде (а также питье речной воды) является источником заражения.

Взрослые паразиты попарно оседают в легких, окружаются фиброзной капсулой, соединяющейся с бронхом, через который наружу выделяются яйца.

Симптомы: кашель, мокрота с кровянистыми пятнами, представляющими собой скопления яиц, одышка, боли в грудной клетке при плеврите, который наблюдается у 20% зараженных детей. 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. Часто 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 - *празиквантель* (Билтрацид), курс - 2 дня, в его отсутствие - *битионал* (2,2-тиобис-4,6-дихлорфенол).

Антибиотики для лечения болезней органов дыхания у детей

Международное и фирменные названия	Суточные дозы и пути введения	Показания (возбудитель)
Пенициллины, разрушаемые (3-лактамазой)		
Пенициллин (Benzylpenicillin) - Бензилпенициллин	В/м и в/в (натриевая соль): 50-100 тыс ед/кг/сут	Пневмококк, стрептококк группы А
Феноксиметил-пенициллин бензатин - Оспен	Внутрь: 100 мг/кг/сут за 1 час до еды	
Феноксиметил-пенициллин Пенициллин -V	Внутрь 50 тыс ед/кг/сут за 1 час до еды	Стрептококк группы А
Карбенициллин (Carbenicillin)	В/м, в/в: 200 мг/кг/сут	Грам-отр. флора
Полусинтетические пенициллины, резистентные к Р-лактамазе		
Оксациллин (Oxacillin)	В/м, в/в: 50-100 мг/кг/сут	Стафилококк (не МРЗС)
Клоксациллин (Cloxacillin)	В/м, в/в: 50-100 мг/кг/сут	
Аминопенициллины, разрушаемые Р-лактамазой		
Амоксициллин (Amoxicillin) - Оспамокс, Флемоксин-Солутаб	Внутрь: 40-50 мг/кг/сут - независимо от приема пищи	Пневмококк, гемофилюс, стрептококк, кишечная палочка, др. грам-отр. бактерии
Ампициллин (Ampicillin)	В/в и в/м: 50-100 мг/кг/сут	
Защищенные пенициллины, резистентные к р-лактамазе		
Амоксициллин/клавуланат - Аугментин, Амоксиклав, Курам	Внутрь: 40-90 мг/кг/сут амоксициллина независимо от приема пищи В/в 30 мг/кг/сут	Резистентный гемофилюс, E. coli, др. грам-отр. кишечная флора, анаэробы, в т.ч. бактерии (B. fragilis и др.)
Ампициллин/сульбактам - Уназин	В/м и в/в: 100 мг/кг/сут Внутрь: 150 мг/кг/сут	Резистентные гемофилюс, E. coli и др. грам-отр. кишечная флора
Тикарциллин/клавуланат Тиментин	В/в 50-300 мг/кг/сут дробными дозами 4- раза в день детям старше 3 мес.	Псевдомонады, серраций, ацинетобактер, другая грам-отр. флора
Пиперациллин/тазобактам Тазоцин	В/в 12 г/сут пиперациллина (детям старше 12 лет)	резистентная флора B. fragilis и др. анаэробы

Продолжение Табл. 1 Приложения

Уреидопенициллины - противосинегнойные		
Азлоциллин (Azlocillin)	В/в, в/м: 200 мг/кг/сут,	Псевдомонады
Пиперацillin (Piperacillin)	В/в: 200-400 мг/кг/сут,	Псевдомонады
Макролиды, азалиды		
Джосамицин (Josamycin) - Вильпрафен	Внутрь: 30 -50 мг/кг/сут - между приемами пищи	Микоплазмы Хламидии Пневмококк Стрептококк
Кларитромицин (Clarithromycin) - Кладид	Внутрь: 7,5 мг/кг/сут - независимо от приема пищи	
Мидекамицин (Midecamycin) - Макропен	Внутрь: 50 мг /кг/сут, макс. 2-4 г/сут - до еды	
Рокситромицин (Roxithromycin) - Рулид	Внутрь: 5-8 мг/кг/сут - за 15 мин до еды	
Спирамицин (Spiramycin) - Ровамицин	Внутрь: 0,15 млн Ед/кг независимо от приема пищи	
Эритромицин (Erythromycin)	Внутрь: 50 мг/кг/сут, макс. 1-2 г/сут - за 1 час до еды	Микоплазмы, хламидии, пневмококк.
	В/в: 20-50 мг/кг/сут	Легионеллы.
Азитромицин (Azithromycin) - Сумамед	Внутрь: 5 мг/кг/сут (1-й день 10 г/кг/сут) - за 1 час до еды	Микоплазмы, хламидии, пневмококк, гемофилус
Аминогликозиды		
Амикацин (Amikacin)	В/м, в/в: 15 мг/кг/сут	Грам-отр. флора Стафилококк (в комбинации с цефалоспоринами)
Гентамицин (Gentamycin) - Гарамин	В/в или в/м: 3-5 мг/кг/сут, новорожденным-6 мг/кг/сут	
Нетилмицин (Netilmicin) - Нетромицин	В/в: 6-8 мг/кг/сут	
Сизомицин (Sisamycin) -	В/м, в/в: 3-4 мг/кг/сут	
Тобрамицин (Tobramycin) -	В/в, в/м 5 мг/сут	
Цефалоспорины I поколения		
Цефазолин (Cefasolin) - Анцеф, Кефзол	В/в, в/м 50-100 мг/кг/сут, макс. 5 г/сут	Стафилококк, пневмококк
Цефадроксил (Cefadroxil) - Дуроцеф	Внутрь: 25-50 мг/кг/сут.- независимо от еды	Показания те же, что и для оральных пенициллинов
Цефалексин (Cefalexin) - Оспенксип	Внутрь: 25-50 мг/кг/сут - за 1 час до еды. запивать	

Продолжение Табл. 1 Приложения

Цефалоспорины 2 поколения		
Цефаклор (Cefaclor) - Цеклор	Внутрь: 25 мг/кг/сут	Гемофилус, грам-отр.кишечная флора, пневмококк
Цефуроксим (Cefuroxime) - Зинацеф	В/в, в/м: 30 - 100 мг/кг/сут, макс. 6 г/сут	
Цефуроксим-Аксетил - Зиннат	Внутрь: 40-100 мг/кг/сут - после еды	
Цефалоспорины 3 поколения		
Цефотаксим (Cefotaxime) - Клафоран	В/в, в/м: 50-100 мг/кг/сут, макс. 12 г/сут	Гемофилус, др. грам-отр. флора
Цефтибутен (СейФшенЩедекс	Внутрь: 4,5- 9 мг/кг/сут	Кокки, грам-отр. флора
Цефтриаксон (Ceftriaxone) - Роцефин	В/в, в/м 20-80 мг/кг 1 раз в сутки, макс. 2-4 г/сут	Пневмококк, гемофилус, грам-отр. флора,
Цефалоспорины 3 поколения противосинегнойные		
Цефоперазон (Gefoperazone) - Дардум, Цефобид	В/в, в/м: 50-100 мг/кг/сут, макс. 4-6 г/сут	Псевдомонады, другая грам-отр. флора
Цефтазидим (Ceftasidime) - Тазицеф, Фортум	В/в, в/м 100-150 мг/кг/сут, макс. 8 г/сут	
Карбопенемы		
Тиенам (Имипенем + циластатин 1:1)	В/м: 60 мг/кг/сут, макс. 18 г/сут	Резистентные: грам-отр. флора (в т.ч. псевдомонады), стафилококк, пневмококк
Меропенем (Meropenem) - Меронем	В/в: 30-60 мг/кг/сут	
Фторхинолоны (у детей до 12 лет только по жизненным показаниям)		
Офлоксацин (Ofloxacin) - Таривид	Внутрь: 200-800 мг/сут (доза взрослых)	Кокковая и грам-отр. флора, хламидии
Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin) - Ципробай, Цифран, Ципролет	Внутрь: 0,5-1,5 г/сут (доза взрослых) В/в: 10 мг/кг/сут	Псевдомонады, резистентная грам-отр. флора, хламидии
препараты других групп		
Азтреонам (Aztreonam) - Азактам	В/в и в/м 100-200 мг/кг/сут макс 6-8 г/сут	Резистентная грам-отр. флора, псевдомонады
Мупироцин (Mupirocin) - Бактробан	Мазь - смазывание кожи и входа в нос	Стрепто- и стафилококк (в т.ч. МРЗС)
Ванкомицин (Vancomycin) - Ванкоцин	В/в 40 мг/кг/сут медленно	МРЗС, резистентный пневмококк

Продолжение табл. 1 Приложения

Доксициклин (Doxycyclin) - Юнидокс Солютаб	Внутрь: 2-4 мг/кг/сут. В/в: медленно 150 мг 2 раза в сут	Гемофилус, хламидии (у детей старше 8 лет)
Клиндамицин (Clindamycin)	В/в или в/м: 20-40 мг/кг/сут	Анаэробы, пневмококк
Ко-тримоксазол - Бактрим, Бисептол	Внутрь по ТМП: до 20 мг/кг/сут	Пневмоцисты, нокардии
Левомецетин (Chloram- phenicol) - Хлорамфеникол	В/в. в/м: 50-100 мг/кг/сут. макс.2-4 г/сут	Пневмококк, гемофи- люс, грам-отр. флора
Линкомицин (Lincomycin) - Линкоцин.	В/в или в/м: 30-60 мг/кг/сут	Кокки, анаэробы, микоплазмы (слабо)
Метронидазол (Metronidazol) - Метрожил	Внутрь: 20-40 мг/кг/сут В/в: детям >12 лет 1,5 г/сут	Анаэробы
Рифампицин (Rifampicin) - Бенемидин	Внутрь: 10 мг/кг/сут	Резистентный пневмо- кокк, гемофилус
Фузафунжин (Fusafungin) - Биопарокс	Дозир. аэрозоль: по 4 инга- ляции через рот и/или нос каждые 4 ч. (дети >2,5 лет)	Пневмококк, стрепто- кокк гр. А, микоплаз- ма, грибы Кандида
Противогрибковые средства		
Амфотерицин В (Amphoteri- cin В)	В/в: начиная с 0,1 мг/кг/сут повышая до 1,0 мг/кг/сут	Все инвазивные (глу- бокие) микозы
Кетоконазол (Ketokonazole) - Низорал	Внутрь: 4-8 мг/кг/сут. Де- тям >30 кг - 200 мг/сут	Грибы Кандида
Итраконазол (Itraconazole)	100 мг 1 раз в сут	Гриба Кандида, аспер- гиллы, криптококки
Флуконазол (Fluconazole) - Дифлюкан	Внутрь, в/в: 6-12 мг/кг/сут	Гриба Кандида, в т.ч. системные формы
Флуцитозин (Flucytosine)	В/в 100-200 мг/кг	Глубокие микозы
Противотуберкулезные препараты		
Изониазид (Isoniazid) - Тубазид	Внутрь 5-15 мг/кг/сут В/в 10-15 мг/кг медленно	Основной препарат, проникает в ликвор
Канамидин (Kanamycin)	В/м 15 мг/кг/сут,	Используются редко из-за ототоксичности
Стрептомицин (Streptomycin)	В/м 25 мг/кг/сут	
Пиразинамид (Pirazinamid)	Внутрь 20-30 мг/кг/сут	В начальной схеме вместе с изониазидом и рифампицином
Протионамид (Protionamid)	Внутрь 20-25мг/кг/сут	
Этамбутол (Ethambutol)	Внутрь 20-25 мг/кг/сут	
Фтивазид (Phthivazid)	Внутрь 0,2-0,4 г/кг/сут	Химиопрофилактика

Табл. 2 Приложения

Противовирусные средства

Препарат	Дозировки	Основные показания
Арбидол	Внутрь 0,8 г/сут (лечение) или 0,2 г/сут (профилактика)	Грипп, ОРВИ - лечение и профилактика
Ацикловир - Зовиракс, Лизавир	Внутрь 20 - 80 мг/кг/сут, в/в 25 - 50 мг/кг/сут, глазная мазь 3 %, крем 5 %	Простой герпес, ветряная оспа, опоясывающий лишай
Валацикловир - Валтрекс	Внутрь 1 г 3 раза в день	Простой герпес, опыт у детей отсутствует.
Ганцикловир-Цимвен	В/в 5 мг/кг/сут (индукция - 10 мг/кг/сут)	Цитомегаловирусная инфекция
Грипферон	Капли в нос: 10 000 Ед/мл <i>интерферона α-2</i>	Грипп, ОРВИ - профилактика или лечение
Дезоксирибонуклеаза	Глазные капли 0,05-0,2 %	Аденовирусная инфекция
Иммуноглобулин в/в	В/в 0,1-0,2 г/кг	Токсический грипп
Интерферон лейкоцитарный	В нос 5 капель 2 раза в день	Грипп, ОРВИ - профилактика или лечение !
Интерферон α-2 - Виферон	Свечи по 250 тыс. ед	Грипп, ОРВИ
Оксолин	Мазь 0,25 % в нос и глаза	Профилактика гриппа
Ремантадин	Внутрь 100 мг/сут (дети 7-10 лет), 150 мг/сут (>10 лет)	Гриппе А ₂ , ОРВИ
Рибавирин - Виразол	Аэрозольные ингаляции по 1 ампуле (20 мг/кг/сут)	При тяжелой РС-вирусной инфекции
Фамцикловир - Фамвир	Внутрь 0,25 г 3 раза в день (взрослые)	ЦМВ, простой герпес и опоясывающий лишай

Табл. 3

Побочные реакции на антибиотики *

Препарат и Побочные реакции	
Пенициллины	
Все	Наиболее тяжелая р-ция - анафилактический шок, у детей крайне редко, у 1-5% возникают аллергическая сыпь, эозинофилия. Нейтро- и тромбоцитопения, дисбактериоз, псевдомембранозный колит редко
Пенициллин	Иногда признаки сывороточной болезни (артралгии, уртикария, при дозах > 10 млн/сут - нарушения ЦНС, повышение уровня креатинина
Ампициллин	Сыпь на 3-5 сутки лечения (неаллергическая, часто при инфекции вирусом Эпштейна-Бара и одновременном приеме аллопуринола) и усиление опрелостей - не препятствуют повторному применению. Редко рвота, понос
Уназин	Диарея реже, чем от ампициллина. Сыпь как при ампициллине
Амоксициллин	Диарея в 4-6%, при приеме сиропа некоторых производителей - до 40%, что связано с гидролизом клавулановой кислоты. Сыпь как при амоксициллине
Амоксициллин/клавуланат	Диарея в 7-10%, реже при приеме с пищей и 1/2 стакана воды.
Ко-амоксиклав	Редко нарушения печени при дозах > 12 г/сут. Флебиты при в/в введении.
Оксациллин	Симптомы сывороточной болезни, флебиты, нейтропения (особенно пиперацillin), тошнота, диарея, псевдомембранозный колит, гипокалиемия.
Уреидопенициллины	
Макролиды	
Все	Серьезные побочные явления редки, в основном, диспептические расстройства, очень редко преходящее снижение слуха, холестаз, гипотензия. Дисбактериоз редок. Усиливают действие ряда др. лекарственных средств: теофиллина (кроме мидакамицина), карбамазепина.
Эритромицин	Диспептические расстройства при приеме основания, меньше при приеме эстолата, стеарата и этиолсукцината. Усиливает действие теофиллина, дигоксина, финлепсина и вальпроевой к-ты, кортикостероидов. Кардиотоксичен в комбинации с кетоконазолом.
Олеандомицин	Повышение кислотности желудочного сока инактивирует эритромицин, его не рекомендуется принимать вместе с линкомицином, ацетилсалициловой к-той, запивать молоком.
Азитромицин	Диспептические расстройства реже, чем от эритромицина, изредка - аллергические сыпи.
Рокситромицин	Редко тошнота, рвота, снижение аппетита, транзитное повышение трансаминаз, аллергические р-ции. Антациды и H ₂ -блокаторы не нарушают всасывания азитромицина.
Джосамицин	Головокружения, гастралгия, кожные сыпи
Кларитромицин	Крайне редко - псевдомембранозный колит. Не назначают вместе с пенициллинами и цефалоспорины.
Мидакамицин	Транзитное повышение трансаминаз.
	Побочные явления крайне редки.

* Против отдельных препаратов указаны свойственные им реакции, дополнительно к групповым

Продолжение табл. 3 Приложения

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.. Нефро- и, реже, гепатотоксичны, редко вызывают тошноту и диспепсии, обратимую лейкопению. Повышение нефротоксичности при комбинации с аминогликозидами, фуросемидом, кровотоци-ности - с ацетилсалициловой к-той.
ЦС-1 - все ЦС-2 - все	Ложноположительная р-ция мочи на сахар. Анемия, кровоточивость (вводить вит. К). Крайне редко псевдомембранозный колит. Антабус-реакция на алкоголь (эликсиры и настойки!). Цефмандол не назначают при применении петлевых диуретиков.
ЦС-3 - все	Выраженное подавление нормальной микрофлоры.
Цефоперазон	Положительная прямая р-ция Кумбса, гипопротромбинемия.
Цефотаксим	Редко псевдомембранозный колит при длительном применении.
Цефтриаксон	Застой желчи, олигурия, мочевые камни, деконъюгация билирубина.
Цефтазидим	Головокружения, парестезии, положительная прямая р-ция Кумбса
Цефтазидим	Головные боли, звон в ушах, диспепсия, дисбактериоз вплоть о псевдомембра-нозного колита.
Аминогликозиды	
Все	Ото- и нефротоксичность, др. побочные эффекты редки. Гентамицин, амикацин, тобрамицин и, особенно, нетилмицин менее ототоксичны, чем стрепто-и-канамицин. Ототоксичность повышается при введении вместе с «петлевыми» диуретиками (фуросемид, буфенокс, этакриновая к-та), нефротоксичность - с амфотерицином В, цефалоспорины, ванкомицином, нестероидными противовоспалительными препаратами, контрастными средствами. При введении с эфиром, сульфатом магния и нейромышечными блокаторами усиление синаптической блокады.
Хинолоны	
Все	Сыпи, тошнота, рвота, диарея, головные боли, ЦНС-токсичность. Редкие анафилактические р-ции, иногда на 1-ю дозу. Поражают суставные хрящи растущих конечностей (в эксперименте)!
Сульфаниламиды	
Все	Аллергические сыпи, синдром Стивенса-Джонсона (особенно при приеме препаратов длительного действия), фотосенсибилизация, анемия, нейтро- и тромбоцитопения (обычно бессимптомные), при снижении диуреза - отложение в почках, реже поражение печени и сывороточная б-нь. Диспептические расстройства. При дефиците Г-6ФДГ- гемолиз. Повышают эффект тиопентала и токсичность метатрексата.
Ко-тримокса-зол	Аллергические сыпи, диарея, редко лейкопения, агранулоцитоз. Не применять при мегалобластной анемии. Несовместимость - с азагиприном.

Продолжение табл. 3 Приложения

Другие препараты	
1 Линкомицин, Клиндамицин	Тошнота, рвота, диарея, уртикарии, глоссит наблюдаются редко, еще реже - псевдомембранозный колит, нервно-мышечная блокада (апноэ).
Тетрациклин Доксициклин	Применение у детей до 12 лет ограничено (риккетсиозы, бруцеллез, хламидиоз, боррелиоз, акне) из-за повреждения растущих костей, а также фотосенсибилизации (менее выражены у доксициклина), раздражения кишечника и подавление его нормальной флоры. Реже наблюдается глоссит, энцефалопатия, экфолиативный дерматит. Повышают эффект дигоксина, инсулина, их всасывание снижается под влиянием антацидов, препаратов железа, висмута, цинка.
Левомецетин	Депрессия кроветворения (редко - аплазия), отмена препарата при <1500 нейтрофилов и $<100\ 000$ тромбоцитов. «Серый синдром» новорожденных (коллапс). Фенобарбитал и рифампицин снижают уровень левомецетина в крови, а левомецетин усиливает действие барбитуратов и антикоагулянтов. Токсичность левомецетина усиливает парацетамол.
Ванкомицин	Флебиты, редко ото-, нефро- и гепатотоксичность, нейтропения, аллергические р-ции. При быстром в/в введении сыпь и гиперемия верхней части тела (выделение гистамина). Препарат выделяется с грудным молоком. Частота побочных реакций увеличивается при применении вместе с общими анестетиками - при одновременном введении может развиваться эритема, шок.
Метронидазол	Аллергические р-ции, лейкопения, редко диспептические явления, головная боль, парестезии, темная моча, антабус-эффект. Барбитураты снижают эффект лечения, с ципрофлоксацином дает судороги.
Тиенам	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 Л
Азтреонам	ЛДГ. Тромбоцитопения, эозинофилия, флебит, кандидоз
	Флебит, лихорадка, сыпь. Перекрестная аллергия к цефтазидимом.
Противотуберкулезные препараты	
Изониазид	У детей редко неврит (корректируется пиридоксином), гепатит, аллергическая сыпь. Антабус-эффект, гиперемия лица при приеме аминсодержащих продуктов (сыр и др.). Повышает эффект бензодиазепиновых транквилизаторов, снижает - кетоконазола.
Стрептомицин	См. Аминогликозиды.
Канамицин	
Этионамид	Диспепсия (устраняется никотинамидом и пиридоксином), аллергические сыпи; менее выражены для протионамида.
Протионамид	Диспепсия, парестезии, головокружение, снижение остроты зрения.
Этамбутол	Сыпи, диспепсия, беспокойство, гепатотоксичность.
Пиразинамид	ЦНС-токсичность, уменьшается при снижении дозы.
Циклосерин	Гепатотоксичность, особенно у детей 1-го года жизни при дозе >15 мг/кг/сут, редко - аллергические р-ции. Окрашивает мочу и др. жидкости в оранжевый цвет. Снижает эффект бета-блокаторов, дигоксина, хинидина, теофиллина.
Рифампицин	

Противовирусные препараты	
Ацикловир	Диарея, тошнота, рвота, головная боль, сыпи, акне, при в/в введении - повышение уровня креатинина. Повышает эффект нефротоксичных препаратов, при приеме с зидовудином вызывает летаргию. Пробеницид повышает токсичность ацикловира.
Ремантадин	Редко боли в животе, тошнота, рвота, бессонница. Ацетилсалициловая к-та, парацетамол снижают, циметидин повышает эффект римантадина.
Рибавирин	Бронхоспазм, гиповентиляция, бактериальная пневмония, артериальная гипотония, сыпи, конъюнктивит, астения.
Противогрибковые препараты	
Амфотерицин В	Очень 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!), инфузия в смеси с интралипидом. Усиливает токсичность дигоксина, аминогликозидов
Кетоконазол	Тошнота, рвота, головная боль, понос, зуд, реже сонливость, артралгии. Не принимать вместе с антацидами, циметидином, холинолитиками, рифампицином (снижение эффекта кетоконазола). Усиливает эффект транквилизаторов, кардиотоксичен при приеме с антигистаминными препаратами 1-го и 2-го поколений и эритромицином.
Нистатин	Редко тошнота, рвота, понос, возможен агранулоцитоз.
Флуконазол	Иногда тошнота, рвота, понос, боли в животе, сыпь, редко гепатотоксичность, анафилаксия, изменения крови. Взаимодействие с др. средствами - как у кетоконазола, но кардиотоксичность только с не седативными антигистаминными препаратами.
Итраконазол	

Для заметок

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. БРОНХОЛЕГОЧНАЯ СИСТЕМА РЕБЕНКА (В.К. Таточенко)	1
<i>1.1 Развитие легких плода</i>	<i>1</i>
<i>1.2 Легкие ребенка</i>	<i>2</i>
Бронхи и альвеолы 2. Сегментарное строение 4. Сосуды легких 5. Легкие и метаболизм 6. Иммунологическая защита органов дыхания 6	
2. ДИАГНОСТИКА И СЕМИОТИКА (В.К. Таточенко)	9
<i>2.1 Клинические методы исследования</i>	<i>9</i>
Распрос 9. Дыхание 10. Конфигурация грудной клетки И. Физикальное исследование 12	<i>13</i>
<i>2.2 Диагностические исследования</i>	
Клинические манипуляции 13. Бронхоскопия 15	
<i>2.3 Методы визуализации</i>	<i>16</i>
<i>2.4 Исследование ФВД (И.С. Ширяева, Б.П. Савельев)</i>	<i>18</i>
Вентиляционная недостаточность 18. Пробы на БГР 21. Пикфлоуметрия 22. Капнография 23. Диффузионная способность легких 23. Газовый состав крови 24. Показания к проведению функциональных исследований легких 24	
<i>2.5 Кашель</i>	<i>25</i>
Виды кашля 25. Синдромы, связанные с кашлем 27.	
<i>2.6 Синдромы поражения бронхов и легких</i>	<i>29</i>
Обструктивный синдром 29. Стридор 30. Ателектаз 30. Эмфизема 31. Скопление воздуха вне легких 32. Отек легких 33. Эмболия легочной артерии 34. Кровохаркание 34. Легочная гипертензия 34. Гиповентиляционные синдромы 35. Патология диафрагмы 36.	
3. МИКРОБИОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (В.К. Таточенко, Л.К. Катосова)	37
<i>3.1 Методы этиологического диагноза</i>	<i>37</i>
<i>3.2 Основные возбудители респираторных инфекций</i>	<i>38</i>
Пневмотропные возбудители 38. Другие возбудители 41	
<i>3.3 Антибактериальное лечение</i>	<i>42</i>
Показания 42. Дозы и методы введения 44	
<i>3.4 Противомикробные средства разных групп</i>	<i>47</i>
Пенициллины 47. Цефалоспорины 49. Макролиды 50. Аминогликозиды 50. Сульфаниламиды 51. Карбопенемы 51. Фторхинолоны 51. Тетрациклины 52. Другие противомикробные препараты 52. Антибиотики местного применения 53. Противотуберкулезные средства 53. Противогрибковые средства 53. Противовирусные препараты 53	
4. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (В.К. Таточенко)	55
<i>4.1 Жаропонижающие средства</i>	<i>55</i>
<i>4.2 Средства для лечения ринита</i>	<i>56</i>
<i>4.3 Средства\применяемые при ларингите</i>	<i>57</i>

4.4 Противокашлевые и отхаркивающие средства

Противокашлевые 58. Экспекторанты 58. Муколитики 60.

Противовоспалительные 61. Ингаляции 61. Методы удаления мокроты 61

4.5 Физические методы лечения

4.6 Иммунотерапия

4.7 Лечение дыхательной недостаточности (А.У. Лекманов)

Оценка степени дыхательной недостаточности 63. Принципы терапии 64

4.8 Профилактика болезней органов дыхания

Реабилитация 65. Диспансеризация 66

5. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

(В.К. Таточенко)

5.1 Антигистаминные препараты

5.2 Симпатомиметики

5.3 Блокаторы М-холинорецепторов

5.4 Теофиллины

5.5 Стабилизаторы мембран тучных клеток

5.6 Антилейкотриеновые препараты

5.7 Противовоспалительная терапия

Системное введение 71. Аэрозоли стероидов 72.

5.8 Иммунотерапия

Гипосенсибилизация 73. Противоаллергический иммуноглобулин 74.

6. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

(Е.П. Бомбардинова, В.К. Таточенко)

6.1 Оценка дыхания новорожденного

6.2 Асфиксия и реанимация новорожденных

6.3 Пневмопатии

Болезнь гиалиновых мембран 79. Ателектаз 79. Аспирация мекония 79.

Отечно-геморрагический синдром 80. Вильсона-Микити синдром 80.

Лечение пневмопатий 80.

6.4 Другие неинфекционные болезни органов дыхания

Пороки развития 81. Транзиторное тахипноэ 82. Апноэ 82. Пневмоторакс 82.

Первичная легочная гипертензия 83. Бронхолегочная дисплазия 83.

6.5 Пневмонии

Этиология 84. Клиническая картина 85. Лечение 86.

7. БОЛЕЗНИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (В.К. Таточенко)

7.1 Острая респираторно-вирусная инфекция

Этиология и эпидемиология 89. Частые респираторные заболевания 90.

Лечение 90. Профилактика ОРВИ 91

7.2 Клинические синдромы ОРЗ

Ринит, назофарингит 93. Синусит 93. Средний отит 94.

Тонзиллит/фарингит 95. Ларингит 98.

7.3 Хронические заболевания носоглотки	99
Гипертрофия миндалин и аденоидов 99. Хроническая обструкция верхних дыхательных путей 100. Хронический тонзиллит 100.	
8. БРОНХИТЫ (В.К. Таточенко)	101
8.1 Классификация и определения	101
8.2 Этиология и эпидемиология	101
5.3 Острые бронхиты	102
Острый (простой) бронхит 102. Обструктивные формы бронхита 103.	
Облитерирующий бронхиолит (Т.В. Спичак) 107	
8.4 Рецидивирующие бронхиты	108
Рецидивирующий бронхит 108. Рецидивирующий обструктивный бронхит 109.	
8.5. Хронические бронхиты	111
Хронический бронхиолит с облитерацией (Т.В. Спичак) 111. Пластический бронхит 112	
9. ПНЕВМОНИИ (В.К. Та'оченко, А.М. Федоров)	113
9.1 Определение, классификация, частота	113
Определение 113. Классификация 113. Заболеваемость и смертность 114.	
9.2 Этиология пневмоний	115
Внебольничные пневмонии 115. Внутрибольничные пневмонии 116.	
Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями 117.	
9.3 Диагностика пневмоний	117
Общая симптоматика 117. Перкуссия и аускультация 118. Гематологические сдвиги 118. Признаки тяжести 118. Диагностический алгоритм 119.	
Рентгеновское исследование 120. Осложнения пневмоний 120. Прогноз 121.	
9.4 Антибактериальное лечение пневмоний	122
Внебольничная пневмония 122. Внутрибольничные пневмонии 125	
Пневмонии у лиц с иммунодефицитом 126	
9.5 Другие виды лечения	126
Режим больного пневмонией 126. Гидратация 127. Лечение осложнений 127.	
Реабилитация 128. Профилактика пневмоний 129.	
9.6 Пневмонии различной этиологии	129
Пневмококковые 129. Стафилококковые 130. Стрептококковые 130.	
Вызванные <i>Haemophilus influenzae</i> типа 6 131. Вызванные <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 131. Хламидийные 132. Вызванные кишечной флорой 133.	
Анаэробные 134. Легионеллезные 134. Пневмоцистные 135. Актиномикоз 136. Цитомегаловирусные 136. Вызываемые респираторными вирусами 137.	
Интерстициальная лимфоидная пневмония (пульмонит) 138.	
10. БОЛЕЗНИ ПЛЕВРЫ (В.К. Таточенко)	139
10.1 Семиотика поражений плевры	139
10.2 Сухой плеврит	140
10.3 Междолевой плеврит	140
10.4 Экссудативные плевриты	141
Сининевмонический 141. Метапневмонический 142. Ревматический 143.	

Рецидивирующий 143. Туберкулезный 144.

10.5 Пиопневмоторакс

10.6 Хроническая эмпиема плевры

10.7 Гидроторакс

10.8 Хилоторакс

10.9 Гемоторакс

10.10 Пневмоторакс

11. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (В.К. Таточенко)

11.1 Инородные тела дыхательных путей

Инородные тела гортани и глотки 149. Инородные тела бронхов 149

11.2 Аспирационные процессы

Острая аспирация желудочного содержимого 153. Аспирация
углеводородов 153. Липоидная пневмония 154.

11.3 Синдром привычной аспирации пищи

11.4 Утешение

11.5 Загрязнение атмосферного воздуха

11.6 Повреждения легких при ингаляции кислорода

11.7 Влияние ингаляции дыма

11.8 Механическая травма грудной клетки и легких

11.9 Лучевые поражения легких

12. ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ (С.В. Рачинский)

12.1 Терминология и определение

12.2 Этиология и патогенез

12.3 Клиническая картина

Двусторонняя хроническая пневмония 161. Рентгено-бронхологическая
картина 162. Функция внешнего дыхания 162. Течение 162. Прогноз 163.

12.4 Диагноз

12.5 Лечение

Антибиотикотерапия 164. Муколитическая терапия 164. Лечение
обструктивного синдрома 165. Лечебная бронхоскопия 165. ЛФК 165.
Показания к хирургическому лечению 165. Физиотерапия 166. Санаторное
лечение 166. Диспансерное наблюдение и профилактика 166.

13. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ (И.К. Волков)

13.1 Определение и классификация

Частота 167. Классификация 167.

13.2 Недоразвитие легких

Агенезия и аплазия легких 168. Простая гипоплазия легкого и его долей
169. Кистозная гипоплазия 170.

13.3 Распространенные пороки трахеи и бронхов

Трахеобронхомалия 170. Трахеобронхомалия 171. Синдром Вильямса-
Кемпбелла 172. Бронхомалия 174. Бронхиолоэктатическая эмфизема 174

13.4 Ограниченные пороки трахеи и бронхов

Стенозы трахеи 175. Врожденная лобарная эмфизема 176. Дивертикулы трахеи и бронхов 176. Трахео- и бронхопищеводные свищи 177

13.5 Кисты легких 177

13.6 Секвестрация легких 178

13.7 Синдром Картагенера - синдром цилиарной дискинезии 179

13.8 Пороки развития легочных сосудов :80

Агенезия и гипоплазия легочной артерии 180. Артериовенозные аневризмы и свищи легких 181. Аномальное впадение легочных вен 181.

14. МУКОВИСЦИДОЗ (С.В. Рачинский) 183

14.1 Частота, этиология и патогенез 183

РГ2 Клиническая картина 184

Легочные изменения 184. Параклинические данные 185. Кишечный синдром 186. Иммунологические изменения 186.

14.3 Диагноз 187

14.4 Лечение 188

Антибиотики 188. Муколитическая терапия. 189. ЛФК и кинезитерапия 189. Ферменто- и диетотерапия 190. Лечение осложнений 191. Другие виды терапии 191. Прогноз. 192. Медико-социальные проблемы 192.

15. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (В.К. Таточенко) 193

15.1 Определение, эпидемиология и этиология 193

Определение 193. Эпидемиология и факторы риска 193. Этиология 194.

15.2 Клинические проявления и диагностика 195

Диагностика вне приступа 195. Приступ 196. Классификация астмы как болезни 197. Дифференциальная диагностика 199. Прогноз 199.

15.3 Лечение 199

Базисное лечение 199. Лечение приступа 203. Альтернативные методы лечения 204. Контроль за лечением 206. Профилактика 206.

16. АЛЬВЕОЛИТЫ (И.К. Волков) 209

16.1 Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) 209

Определение, причины 209. Симптомы и течение 209. Диагностика 211. Дифференциальная диагностика. 212 Лечение 212.

16.2 Токсический фиброзирующий альвеолит (ТФА) 212

16.3 Идиопатический фиброзирующий альвеолит 213

Определение 213 Симптомы 213. Диагностика 213. Лечение 214.

17. ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ (В.К. Таточенко) 215

17.1 Поражения легких при первичных иммунодефицитах (Е.В. Середа) 215

Диагноз 215. Лечение 216.

17.2 Гемосидероз легких. 217

Вторичный гемосидероз 217. Идиопатический легочный гемосидероз 217. Болезнь Иудпасчера 218

17.3 Легочный альвеолярный микролитиаз 218

17.4 Альвеолярный протеиноз легких 218

17.5 Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани	218
17.6 Изменения легких при рахите	221
17.7 Дефицит альфа-1-антитрипсина	222
17.8 Поражения легких при онко-гематологических заболеваниях (В.И. Курмашев)	223
Острый лейкоз 223. Лимфогранулематоз 225.	
17.9 Опухоли легких и средостения (Л.А. Дурнов)	226
Доброкачественные опухоли легких 226. Злокачественные опухоли легких 227. Опухоли средостения 228.	
17.10 Гистиоцитоз	229
18. ТУБЕРКУЛЕЗ И САРКОИДОЗ (С.В. Рачинский)	231
18.1 Туберкулез	231
Этиология, эпидемиология, патогенез 231. Ранний период первичной туберкулезной инфекции 232. Клинические формы туберкулеза 233. Лечение туберкулеза у детей 240. Профилактика туберкулеза 242.	
18.2 Саркоидоз	243
Этиология, иммунология, морфология 243. Клиническая картина 244. Диагноз и прогноз 245. Лечение 245.	
19. ГРИБКОВЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ (В.К. Таточенко)	247
19.1 Легочные микозы	247
Кандидомикоз дыхательных путей 247. Аспергиллез 248. Криптококкоз 249. Адиаспормикоз 249. Прочие микозы 249. .	
19.2 Паразитарные болезни легких	250
Эхинококкоз 250. Парагонимоз 251.	
ПРИЛОЖЕНИЯ	253
Табл. 1 Антибиотики для лечения болезней органов дыхания у детей	253
Табл. 2 Противовирусные препараты	256
Табл. 3 Побочные реакции на антибиотики	258