

З.В. Нестеренко

Луганський державний медичний університет

Современные клинические особенности бронхиальной астмы у детей

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, дисплазия соединительной ткани, микоплазменная инфекция, пневмофиброз, легочная гипертензия.

Бронхиальная астма (БА) остается актуальной проблемой медицины, в частности педиатрии. Распространенность БА среди детского населения по данным официальной статистики составляет 5–10%. Эти цифры основаны на обращаемости пациентов в медицинские учреждения, и поэтому показатели распространенности БА, которые публикуются официально, значительно занижены. Зачастую диагноз БА устанавливается с опозданием на 4–5 лет, что определяет неверную тактику лечения пациента, отсутствие профилактики обострений болезни и, в целом, значительно ухудшает прогноз. Незнание практическими врачами особенностей клинического течения БА у детей способствует драматизации исхода (инвалидизация с формированием тяжелых осложнений) [1, 4, 6, 8, 10, 13]. Смертность пациентов с БА составляет 250 тысяч человек ежегодно во всем мире. Смерть от БА связана с поздней диагностикой, неадекватной терапией и наступает при развитии асфиксии. В связи с этим возникла необходимость создания программы, унифицирующей диагностический и терапевтический подходы к проблеме детской БА [6].

Большое значение для внедрения современных взглядов на проблему БА в практическое здравоохранение имело создание в 2000 году программы «Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы». В 2008 году был принят педиатрический Консенсус по БА (Practical Allergology), поддержанный Европейской академией аллергии и клинической иммунологии и Американской академией аллергии, астмы и иммунологии. В нем были рассмотрены педиатрические аспекты БА. Заболевание имеет особенности в различные возрастные периоды, а также фенотипические варианты, что существенно влияет на диагностический и лечебный процесс. Несомненна роль вирусных инфекций в формировании обострений БА у детей. У многих пациентов БА может начаться в раннем возрасте и персистировать под воздействием неблагоприятных факторов (атопия, отягощенная наследственность, частые острые респираторные заболевания).

Роль вирусных респираторных инфекций в развитии БА, обострений заболевания рассматривается как провокационная. Общеизвестно значение респираторно-синцитиальных вирусов, риновирусов, аденовирусов в формировании бронхиальной обструкции. Изучается связь между перенесенной в раннем возрасте хламидийной, микоплазменной инфекцией и последующим воз-

никновением БА. В качестве факторов риска формирования БА рассматриваются: недоношенность, перинатальные повреждения центральной нервной системы, низкая масса тела при рождении, угроза прерывания беременности, перинатальная асфиксия [1, 3, 6, 10].

Морфологические изменения в бронхах при БА. Воспалительный процесс затрагивает все структуры стенки бронха. Просвет бронха заполнен десквамировавшимся дыхательным эпителием, эозинофилами, бронхиальным секретом. Базальная мембрана отечна, утолщена на всем протяжении, основное вещество дезорганизовано; изменена сосудистая проницаемость венул и капилляров стенки бронха. Отмечается инфильтрация стенок дыхательных путей клетками воспаления (эозинофилами, Т-лимфоцитами, моноцитами) с последующим утолщением их гладких мышц и фиброзом субэпителиального слоя слизистой оболочки, гиперплазией слизистых желез и бокаловидных клеток (ремоделирование бронхиальной стенки). Такого рода изменения наблюдаются и в ранние сроки болезни, и в межприступный период как при тяжелом, так и при легком варианте течения болезни. Доказано, что даже при стойкой ремиссии описанные морфологические изменения в бронхах сохраняются, что указывает на персистирующий характер воспаления. Такая морфологическая картина свидетельствует о том, что в основе БА лежит персистирующее воспаление, и **корреляция между клиническими проявлениями и морфологическими изменениями отсутствует** [1, 3, 6, 9, 11]. В последние годы появилось множество публикаций о высокой популяционной частоте дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [2, 5, 7].

ДСТ рассматривают как полигенное мультифакториальное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем [12]. Диагноз недифференцированного варианта ДСТ устанавливался согласно общепринятым критериям (не менее шести малых внешних и/или висцеральных признаков ДСТ): стигмы дизэмбриогенеза, синдром гипермобильности суставов, деформация грудной клетки, гиперэластичность кожи, грыжи, аномалия зрения, пролапс сердечных клапанов, наличие ложных сердечных хорд, аномальное их расположение, аритмии; дискинезия желчевыводящих путей, аномалии желчного пузыря, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, долихосигма, гастроптоз, нефроптоз [5, 12].

При изучении генеалогических особенностей пациентов с признаками дисморфогенеза отмечается нарастание выраженности числа признаков ДСТ при передаче по наследству в неизменном виде. Уже в пренатальный период отмечаются морфофункциональные изменения различных органов и систем, усугубляющиеся по мере развития нарушений и углубления недостаточности компенсаторных механизмов. Накопление «генетического груза» ведет к неуклонному росту распространенности ДСТ в популяции. Частота единичных внешних фенотипических признаков чрезвычайно высока — у 94% лиц молодого возраста; распространенность собственно ДСТ составляет от 13 до 65% [5].

Различие показателей связано с отсутствием унифицированного подхода к диагностике ДСТ. Изначально неполноценная соединительная ткань более чувствительна к воздействию различных неблагоприятных факторов: нерациональное питание, несбалансированные физические нагрузки и другие факторы внешней среды, взаимодействуя с наследственными факторами, играют значительную роль в происхождении клинического полиморфизма. Часто встречающиеся диспластические фенотипы близки по своим фенотипическим проявлениям к моногенным заболеваниям (синдрому Элерса—Данло, синдрому Марфана), но клинические симптомы при этих состояниях менее значимы. Эти диспластические фенотипы объединены в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) [2, 5, 7, 12].

Разработанные российскими учеными рекомендации позволили специалистам ориентироваться в диагностике НДСТ, избегать гипердиагностических ошибок. Однако открытым остается вопрос унифицированного диагностического подхода к многочисленным проявлениям НДСТ. Необходимость разрешения этой проблемы диктуют участвовавшие случаи несвоевременного выявления симптомов НДСТ, что приводит к возникновению жизнеугрожающих состояний: внезапной смерти спортсменов, школьников на уроках физкультуры, появлению спонтанных пневмотораксов у пациентов с НДСТ при любой физической нагрузке [2, 7]. Недооценка проявлений НДСТ — основа многих врачебных диагностических и терапевтических ошибок, так как на фоне аномальной структуры соединительной ткани изменили свое течение многие болезни.

ДСТ приводит к существенным морфологическим и функциональным изменениям органов дыхания. В таких случаях в легких описывается образование воздушных кист, бронхоэктазов, гипоплазии, склонность к раннему появлению эмфиземы, рецидивирующему пневмотораксу, пневмофиброзу, при котором отмечается диффузное уплотнение легкого за счет фиброзной ткани вокруг долек и между дольками, перибронхиально и периваскулярно. Врожденный морфологический дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов («размягчение») приводит к повышенной подвижности этих органов, возникновению бронхоэктазов, пневмосклеротических изменений. Выявлено повышение подвижности трахеи и бронхов во время дыхательных маневров — трахеобронхиальная дискинезия с чрезмерной инвагинацией мембранозной стенки (экспираторный пролапс) с высокой частотой развития бронхоспазма периферических бронхов и формирования бронхообструктивного синдрома (БОС) [2, 7].

Согласно литературным данным при ДСТ часто отмечается повышение артериального давления в малом круге кровообращения (МКК), что важно знать для предупреждения осложнений. Диспластикозависимые изменения в бронхолегочной системе у детей с БА на фоне ДСТ, торако-диафрагмальный синдром при деформации грудной клетки, даже без присоединения воспалительно-дегенеративных изменений ведут к гипоксии отдельных участков легких и влекут за собой повышение давления в системе легочной артерии, гиповентиляцию участков легких и повышение давления в системе МКК. Эти изменения увеличивают нагрузки на правые отделы сердца, что сопровождается соответствующими клиническими симптомами, повышением давления в МКК деформацией грудной клетки, позвоночника, приводящими к рестриктивному дистелектазу нижних долей легкого и увеличивающими сосудистое сопротивление. Определенное влияние на показатели гемодинамики в МКК оказывает вегетососудистая дистония (одно из проявлений ДСТ). Симпатическая стимуляция реализуется в легких констрикцией артериол, артерий, вен. В течение времени систолическое артериальное давление и среднее давление в легочной артерии не превышают общепринятых нормальных значений, и нарастание кровенаполнения сосудов МКК не выявляется за счет компенсаторного увеличения депонирования крови. Даже трехкратное повышение легочного сопротивления не вызывает роста давления в легочной артерии [2]. Поэтому в настоящее время специалисты пересматривают диагностические критерии показателей реопульмонографии.

Целью исследования было изучить особенности клинического течения БА у детей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в течение 2 лет находились 80 больных в возрасте от 3 до 18 лет с аллергической формой БА. Диагноз БА был установлен согласно положениям современного протокола (GINA, 2008). У 41,6% детей наблюдалось легкое персистирующее течение БА; у 49,5% — среднетяжелое, у 8,9% — тяжелое персистирующее течение БА. У 55 (68,8%) больных была выявлена пневмония, вызванная атипичными возбудителями (ПАВ). Диагностика ПАВ проводилась с использованием клинкорентгенологических критериев (наличие интоксикационного и респираторного синдромов, на рентгенограмме органов грудной клетки (РГОГК) — снижение пневматизации легочной ткани за счет ретикуло-нодозных теней, усиление сосудисто-интерстициального компонента). Осуществлялось объективное инструментальное (РГОГК, ЭКГ, ЭХО-кардиография, реопульмонография), лабораторное (гемограмма, определение диагностически значимого титра антител к искомым внутриклеточным возбудителям атипично протекающих пневмоний методом иммуноферментного анализа — ИФА) исследования. Внутриклеточные возбудители определялись при исследовании сыворотки крови на наличие диагностически значимых титров специфических антител к этим инфекционным агентам классов — IgM, IgG.

Следует отметить, что все наблюдавшиеся дети имели фенотипические проявления ДСТ.

Диагностика ДСТ проводилась согласно критериям, определенным в Национальных российских рекомендациях (2009) [5].

Результаты и их обсуждение

По результатам обследования в 29% случаев основным возбудителем ПАВ была *Chlamydia pneumoniae* (у де-

тей до 7 лет), в 65,5% — *Mycoplasma pneumonia* (у детей старше 7 лет); в 3,6% случаев — *Toxoplasma* (пациенты старше 15 лет).

Легкий «кашлевой вариант» БА, когда превалирует сухой непродуктивный кашель без развивающегося затем удушья, был установлен у 27,5% пациентов с легким персистирующим течением.

Рецидивирующее течение ПАВ, провоцирующее обострение БА при среднетяжелом персистирующем ее течении, отмечено в 32,7% случаев. Течение БА у этих больных было более тяжелым: пролонгированный респираторный синдром, интоксикация, более полиморфная физикальная картина в легких, не характерная для БА (влажные мелкопузырчатые рассеянные хрипы, ослабление дыхания при аускультации в нижних отделах легких, притупление перкуторного звука при перкуссии легких в этих же зонах).

Рецидивы ПАВ имели место у всех пациентов старше 12 лет, в 3 раза реже (33,3%) — у детей 8–12 лет; в 6 раз реже (16,1%) — у больных 3–7 лет.

У 23 (28,8%) пациентов был установлен диагноз легочной гипертензии (ЛГ) на основании клинических признаков — жалобы на утомляемость, одышка после небольшой физической нагрузки, ощущение сердцебиения; данных объективного осмотра — видимая пульсация в проекции крупных сосудов, в области верхушки сердца, при аускультации сердца — ослабление тонов, акцент второго тона на легочной артерии; а также данных инструментального исследования — на ЭКГ отклонение электрической оси вправо, признаки перегрузки правого желудочка на фоне дисметаболических, гипоксических нарушений в миокарде; на ЭХО-КГ — гипертрофия миокарда правого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки, пролапс митрального клапана (в 76% случаев — задней створки); на РГОГК — обеднение легочного рисунка по периферии, признаки артериовенозного застоя, сглаженность талии сердца за счет второй дуги, выбухание дуги легочной артерии, на РПГ — повышение давления в легочной артерии более 25 мм. В 77,5% случаев ЛГ имела место у больных с БА и ДСТ на фоне ПАВ.

У 18 (22,5%) пациентов с БА отмечено наличие пневмофиброза на фоне ЛГ (физикальные и рентгенологические проявления); из них у 6 (33,3%) детей на РГОГК и компьютерной томограмме (КТ) выявлено формирование воздушных полостей.

Пациенты с обострением БА на фоне ПАВ для установления контроля БА получали не только необходимую базисную терапию ингаляционными глюкокортикоидами, но и антибактериальную терапию с использованием макролидов.

Выводы

1. Отмечена тесная связь БА с проявлениями ДСТ у обследованных детей.

2. У 27,5% детей с легким персистирующим течением БА имел место «кашлевой вариант» клинического течения болезни.

3. У 1/3 детей обострение БА связано с ПАВ, вызванной микоплазменной инфекцией.

4. Рецидивирующее течение ПАВ выявлено у 32,7% больных с БА и ДСТ.

5. Треть детей с БА и ДСТ имели признаки ЛГ, у 77,5% из них отмечено сочетание БА и ПАВ.

6. У 22,5% детей с БА, ДСТ и ПАВ диагностированы ЛГ и пневмофиброз; у 33,3% из них на РГОГК и КТ отмечено формирование воздушных полостей.

7. Необходимо дальнейшее изучение особенностей БА у детей с ДСТ.

Литература

1. Балаболкин, И. И. Бронхиальная астма у детей [Текст] / И. И. Балаболкин. — М. : Медицина, 2003. — 319 с.
2. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани [Текст] / Под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. — СПб. : Элби, 2009. — 714 с.
3. Кухтинова, Н. В. Фенотип неатопической астмы у детей [Текст] / Н. В. Кухтинова, Е. Г. Кондюрина, С. М. Гавалов, М. Д. Лентце // Сборник трудов XIX Нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2009. — С. 80.
4. Ласица, О. И. Бронхиальная астма в практике семейного врача [Текст] / Под ред. О. И. Ласицы, Т. С. Ласицы — К. : ЗАО «Атлант UMS», 2001. — 263 с.
5. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Рос. нац. рекомендации [Текст]. — М., 2009. — 66 с.
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [Текст]. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : Атмосфера, 2008. — 108 с.
7. Нестеренко, З. В. Феномен дисплазии соединительной ткани [Текст] / З. В. Нестеренко // Укр. мед. альманах. — 2008. — № 4. — С. 105–109.
8. Нестеренко, З. В. Дисплазия соединительной ткани у детей и обструктивные бронхиты у детей [Текст] : Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.10 / З. В. Нестеренко. — М., 1999. — 43 с.
9. Чучалин, А. Г. Бронхиальная астма [Текст] / А. Г. Чучалин. — М. : 2001. — 142 с.
10. Рустамова, С. Т. Патогенетическая значимость CD 95 маркера апоптоза лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой [Текст] / С. Т. Рустамова, Л. М. Ахмедова, А. И. Гасанов [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 202.
11. Юлиш, Е. И. Принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на фоне различного течения респираторного хламидиоза [Текст] / Е. И. Юлиш, Г. С. Гадецкая, А. Г. Степанова // Современная педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 52–55.
12. Яковлев, В. М. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция [Текст] / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева, И. А. Викторова // Материалы симпозиума. — Омск, 2002. — С. 3–10.
13. Яшина, Л. О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми [Текст] / Л. О. Яшина // Нова медицина. — 2003. — №1 (6). — С. 10–17.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ

З.В. Нестеренко

Резюме. У статті відображена актуальність проблеми сучасної діагностики бронхіальної астми у дітей; описані механізми формування хронічного запалення, представлена сучасна класифікація бронхіальної астми, її клінічні особливості: «кашлевий» варіант при легкому персистуючому перебігу астми, роль микоплазменної інфекції у формуванні загострень захворювання. Показаний також тісний зв'язок з дисплазією сполучної тканини, яка змінила клінічні симптоми бронхіальної астми у цій категорії хворих, що зумовлює формування ускладнень — легеневої гіпертензії, пневмофіброзу, повітряних порожнин у легенях.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, дисплазія сполучної тканини, микоплазмова інфекція, пневмофіброз, легенева гіпертензія.

ASTHMA IN CHILDREN: CONTEMPORARY CLINICAL PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS

Z.V. Nesterenko

Summary. Actuality of problem of asthma diagnostics in children is represented. Mechanisms of forming of chronic inflammation are described, modern asthma clinical features and classification is presented: cough variant in persistent asthma, role of atypical pathogens in forming of asthma exacerbation. Close relationship between asthma and connective tissue disorders, that change clinical symptoms of asthma in this category of patients and stimulate forming of complications such as pulmonary hypertension, pulmonary fibrosis, lung bullae.

Key words: asthma, children, connective tissue disorders, *Mycoplasma pneumonia* infection, pulmonary fibrosis, pulmonary hypertension.