

УДК 616.24-007.271-036.12-053.2

А.Я. Осин, А.В. Ускова, С.Н. Сенотрусов

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГРУППИРОВКА И СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, группировка, критерии диагностики, дети и подростки.

В последние годы спектр хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) у детей и подростков претерпел существенные изменения. Это решающим образом сказалось на их структуре и характеристике клинической картины. ХОЗЛ представляет собой гетерогенную группу нозологий, объединенных нарушением бронхиальной проходимости. Кардинальными проявлениями ее являются бронхиальная обструкция или бронхообструктивный синдром. Причем явления бронхиальной обструкции могут иметь обратимый или необратимый характер [4, 5]. Число ХОЗЛ с каждым годом возрастает. Несмотря на общность клинической картины, они имеют различные этиологические факторы и патогенетические механизмы. Определенные трудности представляет их дифференциальная диагностика, определяющая рациональный выбор средств терапии. Существующая классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (Москва, 1995) не содержит выделенных групп ХОЗЛ и требует пересмотра в современных условиях [1, 6].

Цель настоящего исследования состояла в уточнении и усовершенствовании комплексов диагностических критериев ХОЗЛ и в разработке их клинико-патогенетической группировки, доступной к применению в клинической практике различными специалистами детского и подросткового возраста.

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 390 детей и подростков в возрасте от 3 месяцев до 18 лет. Из них было 212 мальчиков (54,4%) и 178 девочек (45,6%). Все обследованные находились на госпитализации в Детской городской клинической больнице и Детской городской больнице № 4 Владивостока в течение 1990–2005 гг. Диагностика ХОЗЛ основывалась на результатах комплексных исследований, включавших клинические, рентгенологические, бронхологические, функциональные, цитологические, иммунологические, гематологические и некоторые специальные методы. Полученные данные статистически обработаны путем биометрического анализа.

Нами была разработана группировка ХОЗЛ на клинико-патогенетической основе, состоящая из трех групп болезней:

1-я группа включала приобретенные ХОЗЛ с диффузным аллергическим (бронхиальная астма) и инфекционным воспалением (хронический обструктивный бронхит), а также с локальными обтурационными нарушениями (инородное тело бронхов);

2-я группа — наследственные заболевания легких с диффузным инфекционно-воспалительным процессом;

3-я группа — врожденные пороки развития легких и бронхов с локальными и диффузными инфекционно-воспалительными изменениями слизистой оболочки бронхиального дерева.

Приобретенные ХОЗЛ были представлены бронхиальной астмой (320 больных), хроническим обструктивным бронхитом (26 больных) и аспирацией инородного тела (18 больных).

Бронхиальная астма — это хроническое бронхолегочное заболевание, протекающее с эпизодами обратимой бронхиальной обструкции, в основе которой лежит гиперреактивность бронхов, гиперсекреция и хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей [2–4]. При анализе родословных пациентов здесь в большинстве случаев выявлялась отягощенность наследственности по аллергическим заболеваниям. В раннем возрасте у них были проявления атопического диатеза, пищевой и лекарственной аллергии, частые заболевания ЛОР-органов. После контакта с причинно-значимыми аллергенами сначала появлялись предвестники, а затем развивался типичный приступ бронхиальной астмы различной тяжести (легкий, среднетяжелый и тяжелый). Основным его проявлением был синдром бронхиальной обструкции, характеризующийся сухим приступообразным спастическим или влажным малопродуктивным кашлем, свистящим дыханием и дистанционными хрипами, одышкой экспираторного типа, вздутием грудной клетки, наличием типичных физикальных изменений в легких. В послеприступном периоде явления бронхиальной обструкции и бронхитические изменения постепенно исчезали. Экстрапульмональные аллергические поражения были представлены аллергическим ринитом, синуситом, ларингитом, трахеитом, атопическим дерматитом, пищевой аллергией. При рентгенологическом исследовании в приступном периоде определялись усиление корневого рисунка и симптомокомплекс вздутия легких. Функциональные тесты, проводимые с помощью компьютерной спирографии и пикфлоуметрии, свидетельствовали об обратимых нарушениях вентиляции обструктивного типа. Цитологический анализ мокроты указывал на аллергическое воспаление мукозальных мембран дыхательных путей. Скарификационные тесты и локальные провокационные пробы со специфическими аллергенами были положительными. Уровень общего и специфических IgE в крови и биологических жидкостях увеличивался.

Диагностическими критериями **хронического обструктивного бронхита** служили разработанные нами группы наиболее информативных признаков:

1) анамнестические (высокая частота бронхолегочных заболеваний в родословных, влияние экологически неблагоприятных факторов, наличие длительных обострений бронхита не реже 2 раз в год на протяжении 2 лет и др.);

2) клинические (продуктивный кашель с отделением незначительного количества мокроты, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, деформация грудной клетки, физикальные изменения в легких — жесткое дыхание, диффузные разнонаправленные сухие и разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон, бронхообструктивный синдром и др.);

3) рентгенологические (усиление бронхососудистого рисунка со стойкой локальной или диффузной деформацией);

4) бронхоскопические (наличие диффузного катарального или катарально-гнойного эндобронхита);

5) бронхографические (деформация бронхов без их расширения);

6) функциональные (вентиляционная недостаточность I—II степени, преобладание обструктивного типа нарушений функции внешнего дыхания);

7) гематологические (воспалительная реакция периферической крови — увеличение СОЭ, лейкоцитоз различного типа в зависимости от стадии воспаления, лейкоцитарный дисбаланс, повышение уровня острофазовых белков, признаки анемии);

8) цитологические (при исследовании мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости — признаки деэпителизации, локального лейкоцитоза, дисбаланса, деструкции и вакуолизации клеток, мукоцилиарной недостаточности, микробной колонизации эпителия, нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов);

9) иммунологические (нарушения местного иммунитета, возможно развитие вторичного иммунодефицитного состояния);

10) бактериологические и серологические (выделение патогенной или условно патогенной микрофлоры, нарастание титра антител к антигенам).

Инородное тело бронхов представляет собой приобретенную локальную форму обструкции, развившуюся в результате эндогенной обтурации бронхов. В анамнезе после дополнительного расспроса обнаруживались указания на возможную аспирацию инородного тела. Начало заболевания внезапное, среди полного здоровья, без предшествующих респираторных инфекций. Характерны постоянный или приступообразный спастический кашель, одышка экспираторного типа, локальные изменения в легких (укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания и др.). Легочная симптоматика характеризовалась стойкостью или эпизодичностью в зависимости от локализации и степени подвижности инородного тела. Изменение положения тела пациента нередко приводило к изменениям физикальной картины в легких. Явления бронхообструкции со временем нарастали, иногда возникали приступы удушья. Применение бронхо-

спазмолитических средств в это время не оказывало терапевтического эффекта. Спустя 2—3 дня с момента аспирации развивалась пневмония с типичными локальными изменениями, высокой температурой, интоксикацией и дыхательной недостаточностью. Течение инфекционно-воспалительного процесса принимало рецидивирующий характер. Рентгенологически определялись признаки гиповентиляции, вздутия или ателектаза сегмента легкого, а инородные тела были рентгенонегативными. При томографическом исследовании в ряде случаев удавалось определить контуры инородного тела. Решающим методом диагностики являлась бронхоскопия, при которой визуально определялись инородное тело или только грануляции в месте его локализации на фоне воспалительных (локальных катарально-гнойных) изменений слизистой оболочки. Грануляции в участке локализации инородного тела свидетельствовали о его биоорганической природе, разрушении и спонтанном извлечении при кашле. Изменения функции внешнего дыхания указывали на вентиляционные нарушения преимущественно обструктивного типа. Несвоевременно распознанное или нераспознанное инородное тело в бронхах приводило неизбежно к ателектазу, постателектатической пневмонии затяжного течения и формированию метапневмонического сегментарного пневмосклероза.

Группа наследственных заболеваний легких, сопровождающихся бронхообструкцией, включала муковисцидоз (16 пациентов) и синдром Картагенера (4 пациента).

Муковисцидоз, или универсальная, генетически детерминированная экзокринопатия, — это наиболее часто встречающееся моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора, характеризующееся поражением экзокринных желез и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [3, 4]. В семейном анамнезе характерны заболевания легких и кишечника, предшествовавшие мертворождению и спонтанные аборт. С первых месяцев жизни у больных развивался непрерывно-рецидивирующий процесс в бронхолегочной системе, нередко сопровождавшийся бронхиальной обструкцией. В последующем формировалась хроническая бронхолегочная инфекция. Физическое развитие оценивалось как среднее (4 случая), ниже среднего (5 случаев) и низкое (7 случаев). Дистрофические изменения ногтей и ногтевых фаланг определялись нечасто (4 случая). Деформация грудной клетки выглядела в виде участков западения или выбухания. В период обострения пациентов беспокоил частый влажный приступообразный (коклюшеподобный) кашель с трудно отделяемой вязкой слизисто-гнойной мокротой. Отмечались одышка смешанного типа и региональный цианоз, что указывало на дыхательную недостаточность смешанного типа. Над патологическими участками легких перкуторный звук был укорочен, выслушивались сухие и влажные хрипы. Бронхолегочный процесс, как правило, сопровождался рецидивирующими заболеваниями

ЛОР-органов (синуситы, риниты, отиты и др.). У всех больных была диагностирована смешанная (легочно-кишечная) форма муковисцидоза. Синдром мальабсорбции определялся у всех наблюдаемых в умеренной степени. Локальная бронхолегочная симптоматика сохранялась в период ремиссии и отражала необратимый характер патологического процесса. К рентгенологическим признакам относились распространенные деформации бронхолегочного рисунка (16 случаев) и ателектазы (6 случаев). При бронхоскопии определялись явления гнойного и катарально-гнойного эндо-бронхита, обтурации бронхов вязким слизисто-гнойным секретом. На бронхограммах прослеживались деформации бронхов и цилиндрические бронхоэктазы (4 случая). При исследовании функции внешнего дыхания были обнаружены стойкие обструктивные и рестриктивные нарушения. Патогномичным лабораторным признаком у всех пациентов являлось увеличение содержания хлоридов в поте, превышающее 60 ммоль/л. В последующем клиническая картина имела тенденцию к прогрессированию с кратковременными периодами улучшения и формированием диффузного пневмофиброза.

Синдром Картагенера, или синдром неподвижных ресничек (первичной цилиарной дискинезии), представляет собой наследственный дефект строения эпителия слизистой оболочки дыхательных путей и относится к заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования и 50%-й пенетрантностью гена [1, 4]. Он рассматривается и как наследственная патология, и как порок развития цилиарного аппарата (недостаточность отростков микротубулярных пар ресничек). Эти нарушения приводят к возникновению первичной мукоцилиарной недостаточности со всеми возникающими отсюда последствиями (снижение мукоцилиарного транспорта, мукостаз, воспаление слизистых оболочек и т.д.). Генеалогический анамнез у больных был отягощен хронической бронхолегочной патологией. С первых недель (в 2 случаях) и месяцев (в 2 случаях) жизни появились заболевания верхних и нижних дыхательных путей, которые многократно повторялись и в последующем принимали непрерывно-рецидивирующий характер. В манифестный период наблюдается влажный кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты. Характерны признаки одышки и регионального цианоза, дыхательная недостаточность смешанного типа, усиливающиеся при физической нагрузке. Деформации грудной клетки определялись в виде ее западения и уплощения, воронкообразной формы. Дистрофические изменения формы ногтей и концевых фаланг пальцев умеренной степени обнаружены у 2 пациентов. Физическое развитие было ниже среднего (3 случая) и низкое (1 случай). Укорочение перкуторного звука определялось над патологически измененными участками легких, там же выслушивались влажные разнокалиберные хрипы. Как клинически, так и рентгенологически определялось типичное для синдрома Картагенера обратное распо-

ложение внутренних органов (*situs viscerus inversus*). Поражения ЛОР-органов выражались в хронических ринитах (у 3 пациентов) и синуситах (у 4 пациентов), рецидивирующих отитах (у 3 пациентов). Также определялись другие аномалии и пороки развития (сердца, почек, скелета и т.д.). На рентгенограммах органов грудной полости были признаки распространенной деформации легочного рисунка и очаговые уплотнения легочной ткани. При бронхоскопии выявлялся диффузный катарально-гнойный и гнойный эндо-бронхит и подтверждалось обратное (зеркальное) расположение бронхов. Бронхография позволила установить деформацию бронхов и мелкие кистозные образования в легких (в 2 случаях из 4). Исследования двигательной функции мерцательного эпителия показали ее снижение в 3,6–5,2 раза по сравнению с нормой. Эти результаты в 2 случаях были подтверждены при электронно-микроскопическом исследовании (в 2 не проводилось). Компьютерная спирография позволила выявить нарушения вентиляционной функции легких смешанного типа (с преобладанием обструктивных нарушений). Каких-либо специфических изменений в лабораторных данных не было получено. Течение заболевания с нарастанием тяжести продолжалось в подростковом возрасте (15–18 лет).

Врожденные пороки легких и бронхов, сопровождающиеся бронхообструкцией, относятся к числу редкой патологии, которая встретила на собственном материале у 6 пациентов и представляла наибольшие диагностические трудности. В эту группу вошли 3 больных с трахеобронхомалией, 2 — с трахеобронхомегалией (синдромом Мунье-Куна) и 1 — с синдромом Вильямса-Кемпбелла.

Трахеобронхомалия представляла собой повышенную подвижность стенок трахеи и бронхов, обусловленную морфологическими дефектами хрящевой и соединительно-тканной основы этих структур. Выраженность дефекта у пациентов не была столь значительной и ограничивалась трахеей и дистальной частью бронхов. «Размягчение» этих участков дыхательных путей приводило к их сужению и нарушению проходимости. Заболевание у них начиналось в раннем возрасте в виде длительно протекающих бронхита и бронхопневмонии с обструктивным синдромом. Периодически возникали явления экспираторного стридора. В клинике определялись частый влажный кашель с отделением мокроты, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких, признаки дыхательной недостаточности обструктивного типа. Возникали приступы одышки и цианоза, сухого лающего кашля. Определялись деформации и вздутие грудной клетки. На рентгенограмме в боковой проекции (на выдохе) просвет трахеи имел щелевидную форму. Нарушения вентиляции обструктивного типа подтверждались также при исследовании функции внешнего дыхания. Результаты бронхоскопии подтверждали диагноз. Определялась избыточная подвижность и выбухание в просвет мембранозной части

стенки трахеи и бронхов. В периоде реконвалесценции признаки бронхообструкции сохранялись на фоне бронхоспазмолитической терапии, усиливались при физической нагрузке и присоединении острой респираторной вирусной инфекции. В отдаленном периоде у этих пациентов уменьшались явления стеноза, не формировались пневмосклероз и бронхоэктазы, не наблюдалось постоянной гипоксии и гипоксемии, не потребовалось хирургическое вмешательство. Интенсивность клинических проявлений постоянно уменьшалась, и прогноз оказался благоприятным.

Трахеобронхомегалия, или синдром Мунье-Куна, рассматривался как врожденное расширение трахеи и крупных бронхов, которое обусловлено истончением хрящей и дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи и бронхов. Впервые эта патология проявлялась рецидивирующим ларинготрахеитом, обструктивным бронхитом и затяжной пневмонией с бронхообструктивным синдромом. Клиническая картина была малосимптомной у одного пациента и прогрессирующей у другого, что было связано с развитием распространенного воспалительного процесса в легких и с дыхательной недостаточностью. Кашель был выраженный, влажный с мокротой, вибрирующего характера. Дыхание шумное, «мурлыкающее». Был характерен периодически возникавший бронхообструктивный синдром. Признаки дыхательной недостаточности при обострениях нарастали с возрастом пациентов. Исследование функции внешнего дыхания позволило выявить обструктивные нарушения вентиляции легких. Диагноз был подтвержден данными бронхоскопии. Выявлялось расширение просвета трахеи и бронхов, утолщение стенок с выбуханием в просвет межхрящевых промежутков. Симптом «потери света» положительный. Бронхиальная секреция патологического типа. Рентгенологическим ориентиром являлся характерный признак, выражающийся в равной или превышающей величине диаметра трахеи и поперечника грудного позвонка. Кроме того, на рентгенограммах определялись деформация легочного рисунка с очагами уплотнения, расширение просвета трахеи и крупных бронхов. Течение этой патологии было длительным, лечение — консервативным. Хирургического вмешательства не потребовалось. Прогноз благоприятен.

Синдром Вильямса — Кемпбелла по своей сущности представляет собой недоразвитие хрящевых колец бронхов 3—8-го порядка. Эти изменения обуславливают повышенную подвижность бронхов, развитие неэффективного кашля, нарушение эндобронхиального клиренса и возникновение катарально-гнойного эндобронхита. На собственном материале дефект имел односторонний ограниченный характер. В дебюте у пациента в раннем возрасте наблюдались чередующиеся обструктивный бронхит и бронхопневмония с бронхообструктивным синдромом. В дальнейшем клиника характеризовалась постоянным влажным кашлем с мокротой слизисто-гнойного характера. Ха-

рактерны признаки бронхообструкции, выраженные в различной степени до полного их отсутствия. В легких — сухие высокотональные свистящие и влажные разнокалиберные хрипы. Зарегистрированы характерная деформация и вздутие грудной клетки. При рентгенологическом исследовании определялись усиление и деформация легочного рисунка, кольцевидные просветления с уплотненными стенками (бронходилатации). Бронхоскопически выявлялся катарально-гнойный эндобронхит. Бронхография показала локальные расширения сегментарных бронхов нижней доли левого легкого. На спирограммах определялись выраженные нарушения вентиляции обструктивного типа. Дыхательная недостаточность и физикальные изменения в легких в период ремиссии полностью исчезали. В последующем патологический процесс стабилизировался, развития легочной гипертензии и формирования легочного сердца не произошло. Лечение осуществлялось консервативными методами.

Таким образом, представленная клинико-патогенетическая группировка ХОЗЛ у детей и подростков разработана на основе как патогенетических механизмов их развития, так и особенностей клинических проявлений. Уточнение и усовершенствование критериев диагностики этой группы заболеваний обеспечивает точную верификацию их диагнозов в современных условиях.

Литература

1. Волков И.К., Таточенко В.К., Рачинский С.В. // *Российский педиатр. журн.* — 2004. — № 1. — С. 49—51.
2. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Лев Н.С. // *Педиатрия.* — 2004. — № 1. — С. 62—66.
3. Каганов С.Ю. // *Рос. вестник перинатол. и педиатр.* — 2003. — № 3. — С. 9—16.
4. Климанская Е.В. // *Consilium medicum.* — 1999. — Т. 1, № 6. — С. 245—250.
5. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Волков И.К. // *Педиатрия.* — 2004. — № 1. — С. 1—5.
6. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Каганов С.Ю. // *Рос. вестник перинатол. и педиатр.* — 1996. — № 2. — С. 52—55.
7. Ярцев М.Н., Гомес Л.А. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 1999. — № 2. — С. 24—28.

Поступила в редакцию 11.04.2006.

CLINICAL AND PATHOGENETIC CLASSIFICATION AND MODERN CRITERIA TO DIAGNOSE CHILDREN AND TEENAGERS' CHRONIC OBSTRUCTIVE RESPIRATORY DISEASES

A.Ya. Osin, A.V. Uskova, S.N. Senotrusov
Vladivostok State Medical University

Summary — The authors present clinical and pathogenetic classification of chronic obstructive respiratory diseases prepared with due regard to pathogenesis and mechanisms of disease progression and typical clinical aspects. Their studies allow to define three groups of nosological units. These are: acquired diseases (1st group), hereditary diseases (2nd group) and congenital malformations of lungs and bronchi (3rd group). Clarifying and updating the diagnostic criteria will allow more correct and prompt diagnostic verification.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 5—8.