

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**В. И. БОБРОВНИЧИЙ**

# **ХРОНИЧЕСКИЙ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск 2006

УДК 616.235-002.18-036.12-053.2(075.8)

ББК 54.12 я 73

Б 72

Утверждено Научно-методическим советом университета  
в качестве учебно-методического пособия 29.03.2006 г., протокол № 5

Автор В. И. Бобровничий

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. И. Г. Германенко; канд. мед. наук, доц. Т. Н. Самаль

**Бобровничий, В. И.**

Б 72 Хронический облитерирующий бронхиолит у детей : учеб.-метод. пособие / В. И. Бобровничий – Минск: БГМУ, 2006. – 30 с.

ISBN 985-462-563-X.

Издание посвящено актуальной проблеме педиатрии — хроническому облитерирующему бронхиолиту. В нем отражено развитие представлений о патологии мелких дыхательных путей, уделено внимание этиологии болезни и предрасполагающим к ней факторам, патогенезу, патоморфологическим изменениям в легких. Детально освещены вопросы клиники, диагностики и лечения заболевания.

Предназначается студентам, педиатрам и пульмонологам.

УДК 616.235-002.18-036.12-053.2(075.8)

ББК 54.12 я 73

ISBN 985-462-563-X

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2006

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор

ДПИ — дозированный порошковый ингалятор

ИФН — интерфероны

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

ФВД — функция внешнего дыхания

ХОБ — хронический облитерирующий бронхолит

## ОТ АВТОРА

Термином «бронхиолит» обозначают большую группу многочисленных патологических процессов, связанных с воспалением мелких дыхательных путей. При этом изменения в бронхиолах могут являться лишь составной и не определяющей частью основного патологического процесса органов дыхания. В качестве примера можно привести пневмонию, идиопатический фиброзирующий альвеолит, гистиоцитоз и др. Патология в мелких бронхах может быть и у пациентов с другими заболеваниями внутренних органов, не связанных прямо с болезнями дыхательных путей, такими как васкулиты, злокачественные опухоли. В случаях, когда патологический процесс в бронхиолах определяет патогенез, клиническую картину и прогноз, он имеет нозологический характер и является самостоятельным заболеванием.

Заболевания мелких бронхов могут иметь инфекционную и неинфекционную природу, протекать остро или хронически. Кроме того, бронхиолиты могут быть с облитерацией внутреннего просвета дыхательных путей и без нее.

Хронический облитерирующий бронхиолит (ХОБ) как самостоятельное заболевание относится к хронической обструктивной патологии легких. От других бронхолегочных заболеваний он отличается этиологией, морфологическими признаками и особенностями хронического воспалительного процесса в бронхах. Болезнь встречается не часто, но можно предположить, что она редко правильно верифицируется. Тому есть ряд причин, в том числе различное понимание термина «облитерирующий бронхиолит». Использование этого термина в литературе связано со значительной путаницей. Его применяют как для характеристики нозологических форм, так и для описания случаев патоморфологических находок. Кроме того, весьма противоречивы

представления об анатомическом и физиологическом субстрате патологии мелких бронхов. Анатомически бронхиолы — дыхательные пути, просвет которых составляет менее 1 мм, лишенные хрящевой основы и мерцательного эпителия. Они включают в себя мембранозные (терминальные) бронхиолы, исключительно воздухопроводящие пути и респираторные бронхиолы, содержащие в своих стенках единичные альвеолы с функцией газообмена. С позиции физиологии, понятие «мелкие бронхи» включают дистальные дыхательные пути, просвет которых составляет 2–3 мм. Хотя анатомически величина этих бронхов больше диаметра бронхиол, термин «болезни мелких дыхательных путей» сегодня используется как синоним болезней бронхиол. Затрудняет верификацию диагноза ХОБ и полиморфность клинико-рентгенологических проявлений заболевания, а также недостаточное знание врачами критериев диагностики болезни и современных неинвазивных диагностических методов. Клиническая картина определяется степенью поражения мелких дыхательных путей и может колебаться от легких вариантов до тяжелой обструктивной болезни [1, 4, 9].

Актуальность этой проблемы обусловлена еще и тем, что ХОБ медленно прогрессируя, постепенно трансформируется в хроническую обструктивную болезнь взрослых [18], которая занимает одно из первых мест среди причин смерти. Своевременная диагностика и адекватное лечение ХОБ у детей позволят замедлить прогрессирование патологического процесса и улучшить отдаленный прогноз течения заболевания.

С целью улучшения оказания пульмонологической помощи населению нами, на основании данных мировой литературы и опыта работы, подготовлено настоящее учебно-методическое пособие по выявлению и наблюдению детей с ХОБ для студентов и практикующих врачей.

## ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПАТОЛОГИИ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

1901 г. — первое описание облитерирующего бронхиолита у взрослых больных.

1941 г. — создана первая этиологическая классификация, в которой облитерирующий бронхиолит связывали с детскими инфекциями (корь, коклюш).

1946 г. — М. А. Скворцовым подробно описано формирование ХОБ при коревой инфекции.

1953 г. — описан случай уменьшенного в объеме сверхпрозрачного легкого у ребенка 5 лет.

1954 г. — W. M. Macleod опубликовал описание 9 взрослых больных, имевших повышение прозрачности одного легкого на фоне уменьшенного или нормального объема.

1960-е гг. — установлена связь тяжелых респираторных инфекций в детстве, вызывающих облитерацию мелких дыхательных путей и развитие одностороннего сверхпрозрачного легкого.

1969 г. — японские исследователи впервые описали диффузный панбронхиолит, который характеризуется фиброзом в респираторных бронхиолах с вторичным поражением более крупных дыхательных путей и паренхимы. Предполагается связь панбронхиолита и муковисцидоза, так как обнаруживается некоторое сходство клинической картины. По мнению N. Nobu (1994), существует редкая мутация, которая не встречается ни в Европе, ни в Северной Америке, но характерна для представителей желтой расы. Начинается болезнь обычно после 40 лет.

1977 г. — доказана связь облитерации бронхиол с диффузными заболеваниями соединительной ткани.

1985 г. — выделена особая форма поражения дистальных отделов респираторного тракта «облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией». Первичное поражение локализуется в просвете альвеол, альвеолярных протоков и респираторных бронхиол, проксимальные дыхательные пути интактны. В Европе получил большее распространение второй термин «криптогенная пневмония». Это состояние по клиническим, функциональным и рентгенологическим проявлениям и течению сходно с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. Для проведения дифференциальной диагностики необходимо морфологическое исследование легочной ткани. Встречается при инфекциях, после трансплантации органов, диффузных заболеваниях соединительной ткани. Оно может носить нозологический характер, то есть является основой патогенеза патологии или имеет синдромный характер [12, 25].

1990-е гг. — установлено, что от 10 до 80 % больных в позднем периоде после трансплантации костного мозга, сердца и легких имели посттрансплантационный облитерирующий бронхиолит [15, 21].

1995 г. — в России принята новая классификация неспецифических болезней органов дыхания у детей, где дано определение и уточнены диагностические критерии хронического облитерирующего бронхиолита.

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ**

Хронический облитерирующий бронхиолит — заболевание, являющееся последствием острого облитерирующего бронхиолита. Характеризуется частичной или полной облитерацией дистальных дыхательных путей и артериол, вследствие пролиферации фиброзной ткани в их стенке или просвете, одного или нескольких участков легких, приводящей к нарушению легочного кровотока и развитию эмфиземы. Шифр МКБ 10-J.43.

### **ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ**

Распространенность болезни до настоящего времени не изучена. Реальное число больных ХОБ в Республике Беларусь оценить сложно. По данным зарубежных исследователей [10,18, 20], в Англии и США 10–20 % детей на первом году жизни переносят острый бронхиолит. Примерно у 1 % из них формируется ХОБ. По данным НИИ педиатрии РАМН [4] и лаборатории детской пульмонологии НИИП СПб ГМУ [1], дети с ХОБ составляют 1,2–1,3 % от больных с хроническими и рецидивирующими заболеваниями органов дыхания. Это в 1,5 раза превосходит число детей с бронхоэктазами (0,08 %) среди этой же группы больных.

### **ЭТИОЛОГИЯ**

ХОБ определяется как заболевание, являющееся последствием острого бронхиолита с облитерацией. Последний вызывают многочисленные факторы [13]. К ним относятся инфекции, респираторные проблемы в периоде новорожденности, аспирации твердых инородных тел и жидких веществ, ингаляции газов, горячего воздуха и пара. Однако наиболее частая причина у детей — это инфекция в раннем возрасте с поражением мелких дыхательных путей. По данным литературы, 10–20 % детей на первом году жизни переносят острый бронхиолит, трансформирующийся в облитерирующий в 1 % [12, 20, 23]. В 40–90 % случаев он вызывается РС-вирусом, в 15–25 % случаев его развития связывают с аденовирусом (3, 7, 21 тип), человеческим метапневмовирусом, парагриппом, гриппом. На 2 и 3 году жизни дети болеют, преимущественно, аденовирусным бронхиолитом. У детей среднего и старшего возраста обычно имеется связь с микоплазменной или хламидийной инфекциями, ингаляцией поллютантов [21]. У взрослых, наряду с инфекцией, острый облитерирующий бронхиолит связывают с заболеваниями соединительной ткани; встречается у больных, перенесших трансплантацию легких и сердца [16]. Он развивается у 50–80 % реципиентов, из них у 25–40 % является причиной летального исхода. Значительно реже бронхиолит возникает после пересадки костного мозга и наблюдается у 2–20 % больных, перенесших эту операцию.

В основе перехода острого облитерирующего бронхиолита в хронический лежат, по-видимому, еще недостаточно изученные биологические дефекты ос-

новополагающих механизмов саногенеза, которые генетически детерминированы и/или обусловлены неблагоприятными условиями окружающей среды. Факторы, предрасполагающие или способствующие развитию болезни, называются факторами риска. При формировании ХОБ они действуют на организм человека длительное время и постепенно истощают механизмы саногенеза (иммунный, антиоксидантный и др.), вызывая тем самым нарушения адаптации к меняющимся условиям среды. Этим они подготавливают почву для формирования патогенеза заболевания.

Выделяют эндогенные и экзогенные факторы риска ХОБ. Среди эндогенных факторов риска наибольшее значение придается наследственному предрасположению к бронхолегочной патологии. В патогенезе ХОБ принимает участие целый ряд генетических факторов (иммунодефицитные состояния, антигены групп крови, система HLA,  $\alpha$ 1-антитрипсин,  $\alpha$ 1-антихимотрипсин и др.). Особое значение имеют генетические дефекты, определяющие слабость антиоксидантной защиты (например, дефицит основного внутриклеточного антиоксиданта супероксиддисмутазы). Генетическая предрасположенность к обструктивному поражению связана с полом и наследованием предрасположенности к гиперреактивности бронхов. Исследования Horwood et al. (1988) обнаружили, что у мальчиков эпизоды свистящего дыхания в первые 6 лет жизни встречаются в 2 раза чаще, чем у девочек. Причина этого до конца неясна, предполагается связь с более высоким тонусом гладкой мускулатуры у младенцев мужского пола [17]. Можно полагать, что указанный перечень генетических факторов далеко не исчерпан. Кроме указанного основного эндогенного фактора (наследственная предрасположенность), в литературе фигурирует много других (пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения, гастроэзофагеальный рефлюкс, иммунокомплексные болезни и др.), которые можно определить на сегодняшний день как возможные. Долговременное воздействие фактора риска экзогенной природы (например, активное и пассивное курение, вдыхание поллютантов), а особенно сочетание нескольких экзогенных факторов, даже при отсутствии семейной склонности к болезням органов дыхания, также предрасполагает к развитию хронической бронхолегочной патологии. Дети, родившиеся от курящих матерей, имеют сниженные показатели функции внешнего дыхания, что, возможно, связано с нарушением внутриутробного роста бронхов и легких. Частые вирусные инфекции, пассивное курение могут изменять постнатальное развитие легкого и способствовать гиперреактивности дыхательных путей. Экзогенные факторы риска в последующем выступают в качестве этиологических факторов.

В настоящее время доказано, что респираторные вирусы играют главную этиологическую роль не только на этапе формирования ХОБ, но и обострения. Более того, вирусные антигены (адено-, РС-вирусы, грипп А) выявляются и в фазе ремиссии с преимущественной локализацией в дистальных отделах бронхов. Значимость бактериальных возбудителей в поддержании хронического воспаления и развития его обострений при ХОБ, по сравнению с другими хроническими неспецифическими заболеваниями легких, меньшая. По данным



Т. В. Спичак с соавт. (2001), при обострении ХОБ *H. influenzae* выявлялся в 53,3 %, *S. pneumonia* — 33,3 %. Частота их обнаружения в ремиссии несколько меньше и составляла 40,6 и 15,6 % соответственно. Персистирующая и рецидивирующая вирусная и бактериальная инфекция истощает антиоксидантную систему, подавляет местный иммунитет, индуцирует бронхоспастический синдром, усугубляющий нарушение бронхиального дренажа, способствует прогрессированию заболевания.

### ПАТОГЕНЕЗ

В клинической манифестации ХОБ важную роль играют некоторые особенности экзогенных факторов риска, выступающих в данном случае, уже в качестве этиологических.

Сказанное выше наиболее отчетливо прослеживается в отношении аденовирусов и РС-вирусов, которые, помимо свойственной им эпителиотропности, способны индуцировать бронхоспазм, усугубляющий нарушение дренажа антигенного материала из дистальных отделов бронхиального дерева. Вирусы и их антигены выделяются у больных ХОБ как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии. Персистенции вирусов способствует и сниженная иммунологическая защита: низкая интерфероновая и киллерная активность. Вместе с тем персистирующая респираторная вирусная инфекция подавляет клеточный иммунитет и обладает деструктивным влиянием на альвеолы и межальвеолярные перегородки. Она стимулирует протеолитическую активность альвеолярных макрофагов и нейтрофилов. Эти изменения, предрасполагая к дальнейшему развитию инфекций, замыкают «порочный круг».

Другим не менее важным фактором патогенеза является дисбаланс в системе оксиданты–антиоксиданты, создающийся за счет избытка экзогенных или эндогенных оксидантов. Практически это выражается в избыточной продукции активных форм кислорода, диоксидов азота, серы и других свободных радикалов, для которых характерна высокая реакционная способность. В условиях недостаточной их инактивации происходит повреждение клеток и тканей. В последнее время все большее значение придается активным формам кислорода. Их влияние на патогенез заболевания многообразно. Они усиливают секрецию слизи бронхиальных желез, ухудшают функцию мерцательного эпителия, снижают активность  $\beta$ -рецепторов и повышают активность холинэргических структур, стимулируют синтез тромбоксанов. Важным проявлением повреждающего действия активных форм кислорода является перекисное окисление липидов биологических мембран, что приводит к нарушению их барьерных и других свойств. Активация перекисного окисления липидов — непосредственная причина высвобождения биологически активных веществ из тучных клеток. В результате повышается тонус бронхиальных мышц и усугубляется нарушение проходимости бронхов. Вследствие длительного воспалительного процесса бронхи реагируют на разного рода аэрогенные раздражители бронхоспастическими реакциями. Избыток активных форм кислорода, инактивируя ингибиторы протеаз, является непосредственной причиной разрушения коллагена.

В ответ на повреждающие (этиологические) факторы (вирусы, токсические вещества и т. д.) развивается некроз бронхиолярного эпителия и денатурация базальной мембраны, происходит гиперпродукция различных регуляторных пептидов, вызывающих воспаление в мелких дыхательных путях. Воспаление при облитерирующем бронхолите, как правило, связано с наличием в воспалительных инфильтратах цитотоксических Т-лимфоцитов. Отек и инфильтрация бронхиолярной стенки мононуклеарами, нарушение мукоцилиарного клиренса в результате повреждения эпителия приводят к обструкции мелких дыхательных путей. Слущенный эпителий, волокна фибрина, слизь образуют плотные пробки внутри мелких бронхов. Степень обструкции, присутствие или отсутствие коллатеральной вентиляции определяют развитие ателектаза или вздутия. Регенерация мерцательного эпителия начинается с 3–4-го дня болезни, полное его восстановление — после 15–28 дней [20]. В случае, если процесс выздоровления нарушается, гистологическая картина в стенке бронхиолы изменяется. Отек и гиперемия постепенно уменьшаются, и на смену лимфоцитарному клеточному инфильтрату приходят гистиоцитарные и фибропластические элементы. Вследствие этого клеточная муфта вокруг просвета становится компактнее и увеличивается в объеме. Кровеносные сосуды сдавливаются, облитерируются, делаются невидимыми. Просвет мелких дыхательных путей заметно суживается, вплоть до полного исчезновения. Экссудат, находящийся в просвете, подвергается жировому перерождению и распаду. При наличии дефекта в эпителии со стороны стенки может вырастать грануляционная ткань, и образуется полипозный вырост, который может закупоривать просвет дыхательных путей. Переход воспаления со слизистой оболочки на подлежащую интерстициальную ткань способствует его распространению по длине бронха в проксимальном направлении, захватывая все более и более крупные стволы. Повреждение мышечной и эластической тканей бронхов в условиях обструкции периферических ветвей способствует формированию цилиндрических расширений. Участки бронхов, расположенные дистальнее обструкции, также могут расширяться. Альвеолярная ткань в зависимости от присутствия или отсутствия коллатеральной вентиляции и степени окклюзии просвета бронхиол коллабируется или подвергается вздутию. Генез легочных изменений в случаях сохранения воздушности альвеол связан с избытком протеаз, вторичным нарушением капиллярного кровотока, иннервации и развитием атрофии альвеолярной ткани. Результатом облитерации артериол в зоне поражения является развитие гипоксемии. Одновременно сама гипоксемия приводит к спазмам артериол в функционирующих сегментах легочной ткани. Редукция капиллярного русла сочетается с изменением реологических свойств крови. Указанные изменения особенно выражены в фазе обострения болезни. Это обуславливает повышение сосудистого сопротивления. Развивается легочная гипертензия, которая определяет формирование легочного сердца.

## **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Морфологические изменения в бронхиолах включают широкий спектр: от очень незначительных до полной облитерации.

В настоящее время выделяют два морфологических варианта ХОБ. *Первый* называется *констриктивным*. Он характеризуется развитием перибронхиолярного фиброза, в результате чего просвет мелких дыхательных путей суживается без заполнения их грануляциями или фиброзными тканями. На ранних этапах развития болезни гистологическая картина представлена картиной бронхиолярного воспаления с минимальным рубцеванием или только лимфоцитарным воспалением без признаков фиброзирования. При развитии фибропролиферативных изменений с перибронхиолярными лимфоцитарными инфильтратами процесс расценивается как активный, при отсутствии лимфоцитарных инфильтратов — как неактивный. Облитерация обычно захватывает терминальные бронхиолы и мелкие бронхи, не трогая респираторные бронхиолы и альвеолы. Изменение просвета в одной бронхиоле может быть неоднородным, а ниже места окклюзии часто бывает расширенным [25]. Альвеолярная ткань либо находится в состоянии ателектатического склероза, либо сохраняет воздушность. В пораженном участке легкого наблюдается эндартериит с выраженным сужением ветвей легочной, а иногда и бронхиальной артерии. Эта форма бронхиолита у детей чаще всего является последствием инфекций. Кроме того, констриктивный бронхиолит описан при хроническом отторжении трансплантата, васкулитах, системных заболеваниях соединительной ткани. *Второй* вариант — *пролиферативный*. Первичное поражение локализуется в просвете альвеол, альвеолярных протоков и респираторных бронхиол. Проксимальные дыхательные пути интактны. Обструкция происходит в результате разрастания грануляционной полиповидной ткани [12]. Пролиферативный бронхиолит чаще является идиопатическим состоянием. Но, в целом, этиологические факторы, вызывающие оба морфологических варианта бронхиолитов, одни и те же, что позволяет предполагать, что бронхиолит — это естественная реакция ткани на повреждение, которая определяется, в большей степени, особенностями реактивности организма [25].

Постинфекционный бронхиолит, доминирующий у детей, как правило, констриктивный. Вместе с тем, по данным М. А. Скворцова (1946), в том же самом легком среди стенозированных бронхиол можно найти и внутрисветные полиповые разрастания.

### КЛИНИКА

Клиническая картина ХОБ определяется степенью и распространенностью поражения мелких дыхательных путей и может колебаться от легких вариантов до тяжелой обструктивной болезни [4]. Заболевание является последствием острого облитерирующего бронхиолита, которым страдают, обычно, 2–3-летние дети. В раннем возрасте у детей с ХОБ всегда можно найти эпизод тяжелого бронхолегочного заболевания, протекавшего длительно и волнообразно. Как показали исследования Т. В. Спичак (2001), разный объем пораже-

ния бронхиол обуславливает неоднородность клинико-рентгенологических проявлений ХОБ, что позволило ей выделить 4 варианта болезни:

- односторонний тотальный;
- односторонний очаговый;
- двусторонний очаговый;
- долевым.

При одностороннем тотальном варианте, известном в литературе как «синдром Маклеода», облитерировано большинство бронхиол одного легкого (двусторонние тотальные поражения не совместимы с жизнью). При одностороннем очаговом варианте признаки облитерации имеются в отдельных сегментах одного легкого, двустороннем очаговом — в обоих легких, долевым — в пределах доли легкого. Наиболее часто встречается односторонний очаговый вариант (55 %) и тотальный (31,5 %). Редкими являются двусторонний очаговый (8 %) и долевым (5,6 %) варианты. Низкая частота выявления последнего варианта, по мнению Т. В. Спичак, возможно обусловлена стертой симптоматикой и редким направлением этих больных на обследование. Наиболее часто процесс локализуется в левом легком (62,9 %), реже — в правом (29,2 %) и совсем редко — в обоих легких (7,9 %).

К **постоянным** симптомам заболевания относятся: **бронхообструктивный синдром, кашель, одышка, стойкие аускультативные изменения в легких**, интенсивность и выраженность которых тесно коррелирует с объемом поражения.

Бронхообструктивный синдром в виде удлиненного выдоха, шумного дыхания, сухих свистящих хрипов первоначально имеется у всех больных с двусторонним очаговым и у большинства детей (61–80 %) с другими вариантами болезни. В дошкольном возрасте (5–6 лет) этот симптом становится менее выраженным и у значительной части детей исчезает. В стадии обострения симптомы бронхиальной обструкции можно выявить практически у всех детей с ХОБ.

Постоянный кашель отмечается у всех больных в первые годы болезни, затем значение данного симптома уменьшается. Он сохраняется у больных с двусторонним очаговым вариантом, у остальных — приобретает рецидивирующий характер.

Постоянная одышка в покое характерна для каждого второго ребенка с двусторонним очаговым ХОБ и для каждого третьего — с синдромом Маклеода.

В зоне (зонах) поражения легких выслушиваются стойкие мелкопузырчатые влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания. У отдельных больных с долевым и односторонним очаговым вариантами заболевания в периоде ремиссии хрипы могут отсутствовать, но при обострении процесса они вновь появляются на прежнем месте. В подростковом и более старшем возрасте количество хрипов уменьшается и преобладающим симптомом становится ослабление дыхания.

Структурные нарушения в артериях легких оказывают серьезное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Большинство больных с двусторонним очаговым и тотальным вариантами имеют легочную гипертензию (30–36 мм рт. ст.), дилатацию полости правого желудочка или сочетание дилатации полости и гипертрофии миокарда свободной стенки правого желудочка.

Рентгенологическая картина легких у детей с ХОБ отличается разнообразием [4, 11]. Выделяют несколько вариантов рентгенологических изменений, характерных для этого заболевания:

- Распространенное или локальное повышение прозрачности и обеднение легочного рисунка.
- Повышение прозрачности по периферии легкого в сочетании с локальным пневмосклерозом и перибронхиальными изменениями.
- Одностороннее сверхпрозрачное легкое.
- Повышение прозрачности, пневмосклероз и перибронхиальные изменения на фоне уменьшения или увеличения объема легкого.
- Изолированные фиброзные изменения без изменения прозрачности и объема легкого.
- Симптом «воздушной ловушки». На выдохе сердце смещается в сторону здорового легкого, и усиливается различие прозрачности легких.
- Нормальная рентгенологическая картина.

Нормальная рентгенологическая картина может иметь место, так как чувствительность метода для выявления поражения мелких дыхательных путей, по данным большинства авторов, колеблется от 44 до 82 % и зависит от объема, локализации и распространенности повреждения.

Более чувствительным методом диагностики является компьютерная томография высокого разрешения. Метод позволяет визуализировать неизмененные бронхиолы диаметром 2–3 мм, более мелкие дыхательные пути начинают обнаруживаться при развитии в стенке патологического процесса. При наличии патологических изменений в мелких бронхах удастся выявить ряд прямых и косвенных признаков бронхиолита.

*Прямые признаки:* сужение просвета мелких бронхов; утолщение стенки мелких бронхов.

Частота выявления прямых признаков составляет 10–20 % [19].

*Косвенные признаки:* распространенная негетерогенность вентиляции легочной ткани; участки вздутия легочной ткани с эмфизематозной перестройкой в проекции долей; распространенная негетерогенность вентиляции при экспираторном сканировании.

Как правило, перечисленные изменения сочетаются с участками локального пневмосклероза, плевральными спайками, цилиндрическими бронхоэктазами. У некоторых больных наблюдается уменьшение или увеличение объема легкого или его части. Мозаичная плотность возникает в результате уменьшения кровотока в зонах, расположенных дистальнее облитерированных бронхиол. Клапанное вздутие обусловлено нарушением проходимости мелких брон-

хов. Несмотря на то, что мозаичная плотность легочной ткани типична для больных бронхиолитом, этот симптом не является специфичным. Он может наблюдаться у здоровых лиц и у лиц после трансплантации органов без бронхиолита. Поэтому наибольшее диагностическое значение имеет выявление бронхоэктазов и симптом «воздушной ловушки». Применение экспираторного сканирования увеличивает частоту диагностики бронхиолита до 70–100 % [23].

Бронхоскопическая картина не имеет характерных особенностей. Независимо от варианта болезни, преобладает катаральный эндобронхит со скудным содержанием секрета в бронхах, что указывает на низкую активность хронического воспалительного процесса.

При бронхографии у больных с ХОБ в зоне (зонах) поражения отсутствует заполнение дистальной 1/3 бронхиального дерева контрастным веществом. Проксимальные отделы бронхов, как правило, имеют лишь умеренную деформацию. Вместе с тем, в настоящее время бронхография для диагностики ХОБ не рекомендуется [11], так как это обусловлено инвазивностью метода и небольшой специфичностью бронхографического симптома. Отсутствие заполнения мелких дыхательных путей контрастным веществом может быть вследствие отека слизистой оболочки, наличия слизисто-гноной пробки или свидетельствовать о недоразвитии этих отделов при гипоплазии легкого.

Сцинтипневмография — простой, безопасный и нетравматичный метод. Может применяться у детей любого возраста. Для ХОБ типично распространенное 2–3-кратное снижение перфузии по периферии легкого с формированием у части больных округлых дефектов функционального кровотока в плащевых отделах легких. Величина перфузии обратно коррелирует с объемом поражения. При повторных исследованиях эти нарушения остаются без изменений.

По данным функции внешнего дыхания, у больных выявляется снижение показателей  $ОФВ_1$ ,  $МОС_{25-75}$ . У детей с тяжелой формой болезни имеется смешанный тип функциональных изменений. У большинства детей имеет место лабильность бронхов, на что указывает положительная проба с ингаляционными бронхолитиками (с сальбутамолом, беродуалом). Однако ни у кого из больных использование бронхолитиков не приводит к нормализации функциональных показателей, а результаты пробы не связаны с признаками атопии. У части детей показатели кривой «поток–объем» остаются нормальными. Изменения газового состава крови сопровождаются умеренной гипоксемией.

Процесс обычно обостряется на фоне ОРВИ. Появляются общие нарушения (повышение температуры тела, слабость, недомогание, потеря аппетита). При этом возникает или учащается кашель, который приобретает продуктивный характер с отхождением слизистой или слизисто-гноной мокроты. Усиливается или появляется вновь бронхиальная обструкция, нередко, рефрактерная к спазмолитической терапии. Физикальные изменения нарастают, выходя за пределы зоны поражения.

При ведении больных необходимо учитывать **степень тяжести болезни**, которая определяется по ряду клинических и рентгенологических критериев. При легком течении у больных может появиться эпизодически малопродуктив-

ный кашель, локальные влажные хрипы. Тахипное и обструктивные изменения в покое не наблюдаются и выявляются только при наложении респираторной инфекции. Рентгенологические изменения или не обнаруживаются, или имеются умеренные признаки гиперинфляции. При среднетяжелом течении болезни отмечается постоянный кашель, периодическое свистящее дыхание, локальные влажные хрипы, умеренные симптомы обструкции ОФВ<sub>1</sub> 61–78 % от нормы у детей старше 5 лет, усиливающиеся при обострении процесса. Частота дыхания в норме, увеличивается при нагрузке или инфекции на 20 % и более. На эхокардиограмме — признаки гипертензии в малом круге кровообращения. На рентгенограмме могут определяться локальные участки повышения прозрачности легочной ткани, обеднения легочного рисунка, пневмосклероза. Дети с тяжелым течением ХОБ имеют постоянный кашель, слабость, тахипное в покое, усиливающееся при физической нагрузке и респираторной инфекции. Симптомы бронхиальной обструкции стойкие, выражены значительно (ОФВ<sub>1</sub> < 61 % нормы). Выявляется легочная гипертензия, дилатация, позже с гипертрофией свободной стенки правого желудочка. При рентгенографии органов грудной клетки отмечается выраженная гиперинфляция (купола диафрагмы в боковой проекции плоские или вогнутые), обеднение легочного рисунка, повышение прозрачности, участки буллезного вздутия и локального пневмосклероза, кардиомегалия.

#### **ДИАГНОСТИКА И ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА**

Диагноз ХОБ основывается на совокупности анамнестических сведений, характерных клинико-рентгенологических симптомах и данных функциональных методов. Подозрение на ХОБ должно возникать при наличии у больного ребенка следующих признаков:

1. Рецидивирующие бронхолегочные заболевания.
2. Постоянные (рецидивирующие) симптомы, к которым относятся:
  - свистящее дыхание;
  - кашель;
  - одышка в покое или при физической нагрузке;
  - стойкие аускультативные изменения в легких;
  - асимметрия грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника;
  - свистящее дыхание и\или кашель, и\или одышка в покое или при физической нагрузке, и\или стойкие аускультативные изменения в легких у детей с врожденным пороком сердца с обогащением малого круга кровообращения, рефлюксной болезнью, иммунодефицитным состоянием, органическим поражением центральной нервной системы, после трансплантации органов.
3. Указание в анамнезе:
  - на острое заболевание, протекавшее тяжело, длительно, с симптомами бронхиальной обструкции;
  - аспирацию мекония в периоде новорожденности;
  - респираторный дистресс-синдром новорожденных;
  - бронхолегочную дисплазию;

- аспирацию инородных тел, жидких веществ;
- на ингаляцию токсических газов, паров.

Для подтверждения диагноза необходимо проведение исследования функции внешнего дыхания, рентгенографии органов грудной клетки и, по возможности, перфузионной сцинтипневмографии. Диагноз считается установленным при выявлении повышения прозрачности и обеднения легочного рисунка, одностороннего сверхпрозрачного легкого, положительного симптома «воздушной ловушки» при характерных клинических, анамнестических и функциональных данных (схема). При выявлении локальных фиброзных изменений без

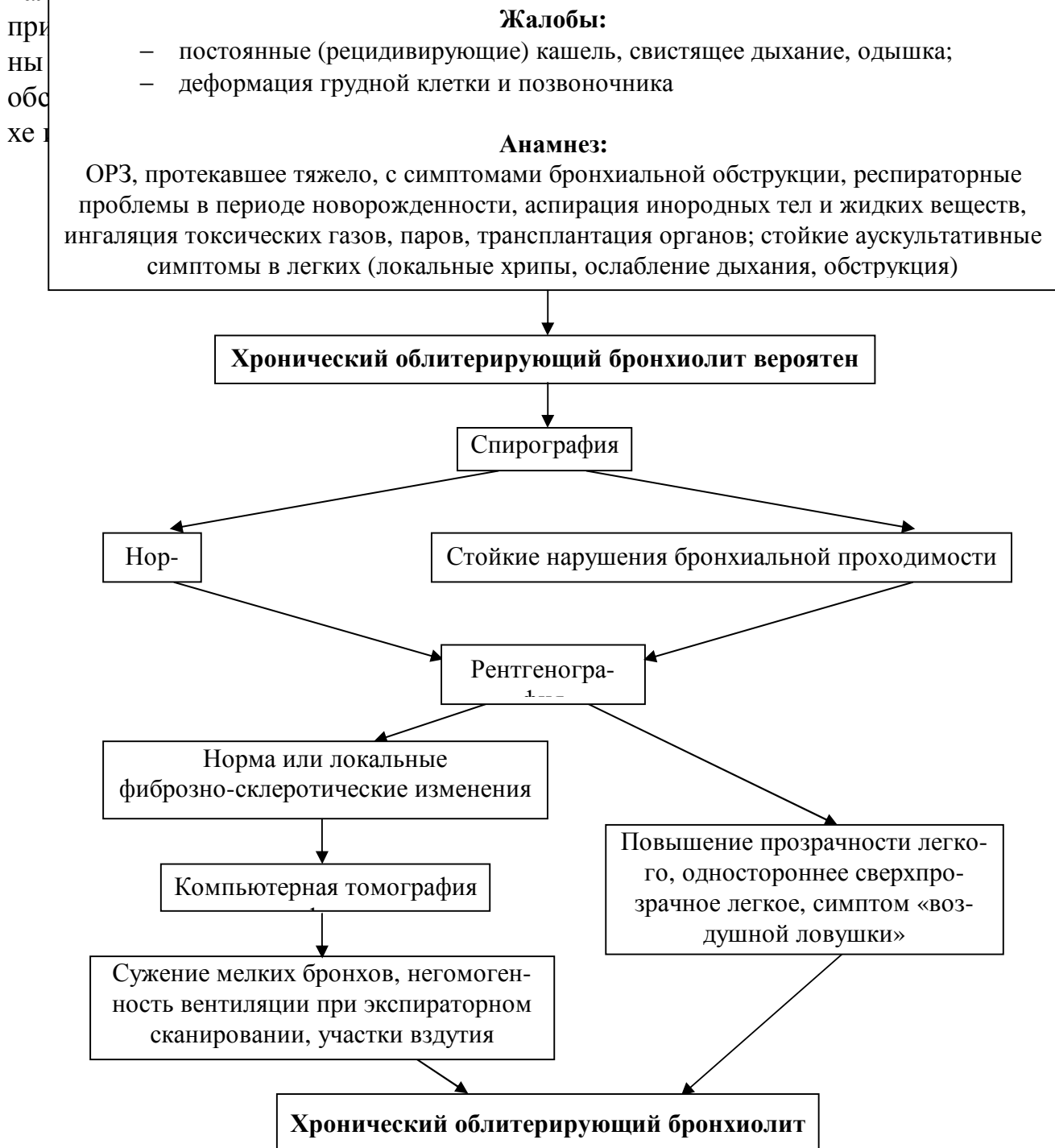


Схема. Алгоритм диагностики хронического облитерирующего бронхита



С целью исключения наследственно-детерминированных заболеваний, действующих причинных факторов и осложнений больным с ХОБ проводится фибробронхоскопия, фиброгастроудоденоскопия, эхокардиография, контрастное исследование пищевода, потовый тест, иммунологическое исследование, электронная микроскопия слизистой дыхательных путей, генетическое обследование.

*Формулировка диагноза:* «Хронический облитерирующий бронхиолит в левом легком, тотальный вариант, тяжелой степени тяжести, период обострения. Легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце в фазе компенсации. Легочно-сердечная недостаточность: ДН I-II, СН IIa».

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Сходную картину сверхпрозрачности легкого дает врожденная агенезия или гипоплазия легочной артерии или ее одной крупной ветви. Но у таких больных не наблюдается ярких клинических признаков бронхолегочного заболевания и изменений на компьютерной томограмме легких.

Дыхательная недостаточность, обструкция дает повод дифференцировать ХОБ с бронхиальной астмой. Тотальный вариант ХОБ отличает от астмы: односторонность поражения, уменьшение объема пораженного легкого, положительный симптом «воздушной ловушки», необратимая бронхиальная обструкция (табл. 1). Сложнее обстоит дело с дифференциальной диагностикой очаговых вариантов ХОБ от астмы. Мозаичная плотность легких на рентгенограмме и компьютерной томограмме типична для обоих заболеваний. Потому диагностическое значение имеет выявление бронхоэктазов, участков пневмосклероза и симптом клапанного вздутия при экспираторной компьютерной томограмме, характерных для ХОБ.

*Таблица 1*

#### Дифференциальный диагноз бронхиальной астмы и хронического бронхита у детей

Диагностические признаки	Бронхиальная астма	Хронический облитерирующий бронхиолит
В анамнезе	Отягощенная по аллергии наследственность, другие проявления атопии	Тяжелое ОРЗ с бронхообструктивным синдромом
Начало болезни	После 3 лет	До 3 лет
Кашель	Рецидивирующий, спастический	Постоянный, рецидивирующий, малопродуктивный
Бронхиальная обструкция	Отсутствует в межприступный период	Постоянная, рецидивирующая
Хрипы	Сухие, свистящие, двусторонние, рецидивирующие	Влажные, мелкопузырчатые, чаще односторонние, постоянные
Дыхание		Ослабленное над очагом поражения
Рентгенологические: – легочной рисунок – вздутие легкого – локальный фиброз	обеднен с двух сторон двустороннее отсутствует	обеднен, чаще с одной стороны чаще одностороннее, локальное характерен

– синдром «воздушной ловушки»	отрицательный	положительный
ФВД	Обратимая обструкция	Необратимая обструкция
Компьютерная томография легких	Негомогенность вентиляции	Негомогенность вентиляции, эмфизема, локальный фиброз, бронхоэктазы, буллы, положительный синдром «воздушной ловушки»

*Окончание табл. 1*

<b>Диагностические признаки</b>	<b>Бронхиальная астма</b>	<b>Хронический облитерирующий бронхолит</b>
Легочная гипертензия	Отсутствует в межприступном периоде	Наблюдается у половины больных
Сцинтипневмографические	Значительное одностороннее снижение перфузии отсутствует	Значительное снижение перфузии в большинстве зон легкого
Клетки жидкости бронхоальвеолярного лаважа	Доминируют эозинофилы	Доминируют нейтрофилы

## ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения больного ХОБ — стабилизация воспалительного и фибропролиферативного процессов, уменьшение частоты и продолжительности обострения болезни, улучшение качества жизни. Терапевтическая тактика должна быть индивидуальной, осуществляться последовательно, определяться периодом заболевания и особенностями клинических проявлений. Лечение проводится комплексно по нескольким направлениям. Оно должно предусматривать обучение пациентов и их родителей, прекращение или нивелирование действия экзогенных факторов риска, базисную терапию и терапию обострения заболевания.

Важнейшим звеном в комплексе лечебно-профилактических мероприятий на всех этапах формирования и течения ХОБ является обучение родителей больных детей, а затем и самих пациентов. В индивидуальном плане наблюдения должно быть предусмотрено их знакомство с причинами болезни, ее природой, основными лечебными мероприятиями, а также обучение принципам самопомощи и самоконтроля. Они должны уметь пользоваться пикфлоуметром, ингалятором, спейсером. К общим рекомендациям при ведении всех детей с ХОБ относятся:

1. Исключение курения в семье.
2. Ограждение ребенка от контакта с бытовыми химическими изделиями (стиральные порошки, чистящие средства, краски и др.).
3. Ограждение ребенка от веществ с резкими запахами (дезодоранты, духи и др.).
4. Ежедневное проведение влажной уборки и тщательное проветривание в квартире.
5. Избежание контактов ребенка с больным ОРВИ.

6. Санация всех членов семьи.
7. Регулярное проведение сезонной профилактики ОРВИ всем членам семьи.
8. Иммунизация ребенка независимо от тяжести заболевания, только в периоде ремиссии.

В периоде ремиссии назначается превентивная терапия. Объем лекарств, используемый при ее проведении, определяется степенью тяжести болезни (табл. 2).

**Лечение хронического облитерирующего бронхолита в зависимости от тяжести и периода заболевания**

Период	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая
Ремиссия	Контроль окружающей среды, высококалорийное питание, витаминотерапия, сезонная профилактика ОРИ (циклоферон, ИРС-19), кинезитерапия		
	<p><b>Наблюдение</b></p> <p><b>Муколитики:</b> амброксол (Анавикс, Лазолван); ацетилцистеин (АЦЦ)</p>	<p><b>Муколитики:</b> амброксол (Анавикс, Лазолван); ацетилцистеин (АЦЦ)</p> <p><b>Ингаляционные кортикостероиды:</b> флютиказон (Фликсотид); будесонид (Пульмикорт)</p> <p><b>Бронхолитики</b> при бронхоспазме: Беродуал; сальметерол (Серевент); сальбутамол</p>	<p><b>Схема 1. Ингаляционные кортикостероиды:</b> флютиказон (Фликсотид); будесонид (Пульмикорт) + бронхолитики (Беродуал), сальметерол (Серевент) + муколитики (амброксол — Анавикс, Лазолван; ацетилцистеин (АЦЦ))</p> <p><b>Схема 2. Серетид + муколитики</b></p> <p><b>Кислородотерапия</b> — по показаниям</p>
Обострение	<p>При наслоении респираторной вирусной инфекции — <b>противовирусные препараты</b> (циклоферон, ремвиферон, интерферон)</p> <p>При обострении бактериальной инфекцией — <b>антибактериальные препараты</b> (амоксциллин, Амоксиклав, макролиды, цефалоспорины 2–3-го поколений и аминогликозиды по показаниям)</p> <p>Контроль окружающей среды, высококалорийное питание, витаминотерапия, кинезитерапия, кислородотерапия — по показаниям</p>		
	<p><b>Муколитики:</b> амброксол (Анавикс, Лазолван); ацетилцистеин (АЦЦ)</p> <p><b>Бронхолитики</b> при бронхоспазме: Беродуал; сальметерол (Серевент); сальбутамол</p> <p><b>Ингаляционные кортикостероиды</b> — по показаниям: флютиказон (Фликсотид); будесонид (Пульмикорт)</p>	<p><b>Ингаляционные кортикостероиды:</b> флютиказон (Фликсотид); будесонид (Пульмикорт) — увеличение доз</p> <p><b>Бронхолитики:</b> Беродуал; сальметерол (Серевент)</p> <p><b>Муколитики:</b> амброксол (Анавикс, Лазолван); ацетилцистеин (АЦЦ)</p> <p><b>Кислородотерапия</b> — по показаниям</p>	<p><b>Ингаляционные кортикостероиды:</b> флютиказон (Фликсотид); будесонид (Пульмикорт) — увеличение доз</p> <p><b>Системные стероиды</b> — по показаниям</p> <p><b>Бронхолитики:</b> Беродуал; сальметерол</p> <p><b>Муколитики:</b> амброксол (Анавикс, Лазолван); ацетилцистеин (АЦЦ)</p> <p><b>Кислородотерапия</b> — по показаниям</p>

Больным с легкой формой заболевания, при отсутствии кашля и хрипов в легких ежедневный прием лекарственных средств не требуется. При наличии кашля и физикальных изменений в легких показан прием муколитиков. Цель их назначения — не только ликвидация мукостаза, но и профилактика обострений заболевания в расчете на их антиоксидантное и сурфактантвосстанавливающее действие. Наиболее доступными и эффективными являются препараты амброксола (Анавикс, Лазолван) и ацетилцистеина (АЦЦ). Курс от 1 до 6 месяцев.

Больным *со среднетяжелым течением* ХОБ назначают ингаляционные глюкокортикостероиды, муколитики, при необходимости — бронхолитики. Ингаляционные глюкокортикостероиды оказывают мощное противовоспалительное действие, они весьма эффективны и предпочтительнее «системных», т. к. вызывают меньше побочных реакций. К препаратам этой группы относятся флюконазол (Фликсотид), будесонид (Пульмикорт). Показанием для применения ингаляционных гормонов является гиперреактивность и выраженность воспалительных и обструктивных изменений в бронхах. Их назначают в средней терапевтической дозе (табл. 2) не менее 3 месяцев с постепенным снижением дозы до минимально необходимой. Чтобы избежать побочных эффектов гормональной терапии (кандидоз слизистой полости рта), целесообразно проводить обработку полости рта 2 %-ным раствором натрия бикарбоната до и после приема препарата. Продолжительность общего курса — от нескольких месяцев до нескольких лет. Их использование позволяет уменьшить частоту эпизодов свистящего дыхания и улучшить качество жизни.

Для воздействия на лабильный компонент бронхиальной обструкции применяют бронхолитики. Среди них выделяют: холинолитики,  $\beta_2$ -агонисты, метилксантины. Наилучший бронхолитический эффект достигается при применении комбинации холинолитиков с  $\beta_2$ -агонистами, которые оказывают в этом случае взаимопотенцирующее действие. Беродуал, который является комбинацией ипратропиума бромида с фенотеролом, хорошо себя зарекомендовал у детей, начиная с раннего возраста. Детям старше 4 лет можно использовать пролонгированный  $\beta_2$ -агонист сальметерол (Серевент). Лечение им более удобно, но и более затратно, чем бронхолитиками короткого действия. Во всех случаях применения аэрозольных препаратов (гормонов, бронхолитиков) следует помнить, что их эффективность увеличивается при использовании спейсеров. Больным с выраженной дыхательной недостаточностью бронхолитики лучше вводить с помощью небулайзера. Последний, кстати, при проведении больному интенсивной терапии, можно включить в контур респиратора. Ксантины в лечении ХОБ также эффективны и продолжают использоваться в целях купирования бронхиальной обструкции. Но в связи с их потенциальной токсичностью более предпочтительны ингаляционные бронходилататоры. Бронхолитические препараты назначаются в возрастных дозировках с обязательной регистрацией родителями в дневнике частоты сердечных сокращений и частоты дыхания больного ребенка во время его сна.

В комплекс назначений пациентам *с тяжелым течением болезни* входят ингаляционные кортикостероиды в средней терапевтической дозе в сочетании с беродуалом или пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами (сальметерол, формотерол). Сальметерол (Серевент) у детей применяется с 4 лет, формотерол — с 6 лет. Сегодня более предпочтительны препараты с фиксированной комбинацией. Комбинация ингаляционного кортикостероида (флутиказон) и пролонгированного  $\beta_2$ -агониста (сальметерол) представлена в препарате Серетид. При отсутствии эффекта от проводимой в течение 6 недель назначенной терапии, следует увеличить дозу ингаляционного гормона.

Лечение вторичной легочной гипертензии, как правило, ограничивается лечением основного заболевания и не требует дополнительной кардиотропной терапии. Вместе с тем, в последнее время при формировании легочного сердца используют ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора. Хорошо известен их органосберегающий эффект, связанный с подавлением фибробластов. Их использование в низких дозах не влияет на системное артериальное давление, а расширяет сосуды малого круга кровообращения, что также замедляет развитие фиброзной ткани. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора особо показаны детям с врожденными пороками сердца при наличии больших шунтов слева направо, когда применение сердечных гликозидов ограничено. В детской практике применяют каптоприл (капотен) в первоначальной дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки внутрь в 3 приема. Через неделю дозу можно увеличить в 2 раза. Для снижения объема циркулирующей крови используются мочегонные (лазикс, верошпирон). При выраженной гипоксемии назначается долговременная оксигенотерапия.

Для уменьшения частоты рецидивов и прогрессирования заболевания важно проведение сезонной профилактики острых респираторных инфекций путем повышения антиинфекционной резистентности организма ребенка. Для этой цели рекомендуется использовать циклоферон — индуктор эндогенных интерферонов. Достоинством этого лекарственного средства является полифункциональность и сочетание широкого спектра его биологической активности. Он способен индуцировать продукцию интерферона (ИФН), содержание которого у больных ХОБ снижено. Интерфероны — важнейший фактор неспецифической резистентности организма. Их главными эффектами являются противовирусная активность, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие. Антивирусная активность циклоферона связана не только с индукцией ИФН, но и с прямым воздействием на репликацию вируса, увеличением количества дефект-интерферирующих частиц (аномальные формы вирусов). Дефектные частицы не способны заражать окружающие здоровые клетки, но вызывают синтез ИФН. Таким образом, циклоферон делает из грозного вируса полезную вакцину. Иммуномодулирующий эффект препарата выражается в активации фагоцитоза, естественных клеток-киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, нормализации баланса между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров, повышении биосинтеза функционально полноценных антител, способствующих более эффективной терапии. Противовоспалительное действие обусловлено, с одной стороны, подавлением им синтеза провоспалительных цитокинов IL1, IL8, TNF- $\alpha$ , с другой — индуцированием продукции моноклеарами противовоспалительного цитокина IL10. Антипролиферативный эффект индуктора интерферона связан с подавлением ИФН деления клеток. Циклоферон также подавляет аутоиммунные реакции, усиливает антибактериальный и антигрибковый эффект антибиотиков.

В последние годы возродился интерес к сезонной вакцинотерапии. Учитывая роль гемофильной палочки и пневмококка на течение хронического воспаления в бронхах (персистенция с периодами обострения), в этих целях реко-

мендуются применять АктХиб, Пневмо 23, бронхомунал, ИРС-19. В составе последнего препарата имеются антигены всех 19 основных возбудителей заболеваний дыхательных путей, в том числе и названной пневмопатогенной флоры. Применение этого препарата выгодно еще и тем, что при его использовании также секретируются противовирусные антитела, а ликвидация вирусинфицированных клеток эффективно осуществляется НК-клетками.

В программу реабилитации всех больных ХОБ, наряду с лекарственной терапией, должны быть включены немедикаментозные методы лечения. С целью повышения устойчивости к неблагоприятным факторам среды рекомендуется максимальное пребывание на открытом воздухе в течение всего года. Широко используется ходьба, бег, подвижные игры. Детей нужно беречь от воздействия вирусов и воздушных поллютантов внутри помещения. Для этого необходимы регулярное проветривание и влажная уборка. В последнее время внедряются системы очистки воздуха с использованием электроочистителя, аэроионизатора, озонатора и аэрофитогенератора. Кинезитерапия (лечебная физическая культура, все виды массажа) — один из основных методов пульмонологической реабилитации, который не только способствует повышению общего тонуса, но и стимулирует газообмен, окислительно-восстановительные процессы, предотвращает гипостаз в легких, уменьшает обструктивные и рестриктивные нарушения вентиляции. Для тренировки фаз дыхания эффективны физические упражнения с использованием специальных устройств. Дыхание через резисторы практикуется для тренировки дыхательной мускулатуры. Отхождение мокроты облегчает дыхание через сомкнутые губы, применение РЕР-маски и прочие приспособления и приемы.

В периоде обострения тактику лечения во многом определяет тяжесть состояния больного. Если состояние пациента не тяжелое, то он лечится на дому или в условиях дневного стационара. К критериям госпитализации относятся следующие:

- исходно тяжелое течение ХОБ;
- выраженное усиление симптомов;
- появление новых угрожающих симптомов (например, цианоз, отеки);
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- ранний возраст;
- невозможность адекватного проведения лечения в домашних условиях;
- отсутствие положительной динамики клинических симптомов при проведении терапии в амбулаторных условиях в течение 3–5 дней.

В случае начала обострения ХОБ с вирусной инфекцией (в большинстве случаев) показано применение противовирусных средств. Следует согласиться с мнением Н. В. Яковлевой (1996) о том, что, несмотря на накопленный большой фактический материал по респираторной вирусной инфекции и ее этиологической роли при болезнях органов дыхания, выводы из анализа этого материала еще недостаточно используются во врачебной практике. Из противовирусных препаратов применяются циклоферон, интерферон, Виферон.

Обострение заболевания, связанное с активной бактериальной инфекцией, является показанием для применения антибактериальных препаратов. При отсутствии данных бактериологического исследования лечение начинают с назначения антибиотиков, эффективных по отношению к микроорганизмам, наиболее часто выделяемым у данного пациента. Обычно у больных с ХОБ выделяется гемофильная палочка и пневмококк. Используют  $\beta$ -лактамы (амоксциллин), их производные, потенцированные клавулановой кислотой или сульбактамом (Аугментин, Амоксиклав, Уназин) курсами не более 10–14 дней. При непереносимости  $\beta$ -лактамов назначаются макролиды (спирамицин (Ровамицин), азитромицин (Сумамед)). Курс лечения должен быть коротким (7 дней), так как вторичная резистентность микроорганизмов к макролидам развивается быстро. В случае необходимости более длительного лечения макролиды комбинируют с другими антибиотиками. При осложнении ХОБ госпитальной пневмонией, возникает необходимость применения цефалоспоринов 2–3-го поколений (цефуроксим, цефтриаксон) и/или их комбинации с аминогликозидами (тобрамицин, амикацин). Следует подчеркнуть, что применение антибиотиков показано лишь в случаях обострения ХОБ с наличием признаков бактериальной инфекции таких как интоксикация, гнойная мокрота, нейтрофилез крови.

При обострении бронхиолита с облитерацией противовоспалительная терапия усиливается. Больным, ранее не получавшим стероиды, назначаются (по показаниям) ингаляционные гормоны в низкой или средней дозе. Больным, получавшим гормональную терапию в ремиссии, дозу селективного стероида увеличивают (системные по показаниям). В ходе лечения обострения используют муколитики, бронхолитики (по показаниям), кинезитерапию, оксигенотерапию для поддержания сатурации кислорода в пределах 94–97 %.

Отношение к оперативному лечению детей с ХОБ в мире неоднозначно. По мнению Т. В. Спичак, опыт пульмонэктомии у больных с тотальным вариантом ХОБ, представленный в зарубежных публикациях, не убеждает в необходимости его применения и пользе для больных. Ее позиция нецелесообразности хирургического лечения основана на установленной низкой степени активности хронического воспалительного процесса при ХОБ, отсутствии у больных признаков хронической интоксикации, а также на уменьшении частоты и тяжести обострений с возрастом.

### **ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ**

Особенность течения ХОБ у детей и прогноз болезни определяются отсутствием у больных признаков хронической интоксикации, уменьшением частоты и тяжести обострений с возрастом. Рентгенологические и вентиляционные нарушения, как правило, стабильны, в ряде случаев улучшается легочная перфузия. Вместе с тем, легочная гипертензия медленно прогрессирует. Для детей с односторонним очаговым и долевым вариантами прогноз болезни относительно благоприятный. У больных с двусторонним очаговым и тотальным вариантами прогноз болезни неблагоприятный. Его определяют тяжелые вентиля-



ционные нарушения и хроническое легочное сердце. Больные с этими формами заболевания становятся инвалидами уже в детстве.

Лекарственные средства, применяемые для лечения ХОБ, и формы их выпуска

Международные и фирменные названия	Форма выпуска	Суточная доза, путь и кратность введения
<i>Amoxicillin</i> (оспамокс, флемоксин-солутаб)	Капсулы 0,25; 0,5 Таблетки 0,125; 0,25 Суспензия 0,125; 0,25/5 мл	20–40 мг/кг, внутрь × 3–4
<i>Amoxicillin/clavulan</i> (аугментин, амоксиклав, курам)	Таблетки 0,25; 0,5 Суспензия 0,125; 0,25/5 мл Флаконы 0,5; 1,0	20–40 мг/кг, внутрь × 3–4 100 мг/кг, в/в × 2–3
<i>Cefalexin</i> (оспексин)	Таблетки 0,25; 0,5 Капсулы 0,25; 0,5; 1,0 Суспензия 0,125; 0,25/5 мл	25–100 мг/кг, внутрь × 3
<i>Cefasolin</i> (кефзол, цефамезин, тотациф)	Флаконы 0,25; 0,5; 1,0; 10,0	20–100 мг/кг, в/м, в/в × 2–3
<i>Cefuroxim</i> (зиннат, зинацеф, кетоцеф)	Таблетки 0,125; 0,25; 0,5 Суспензия 0,125/5 мл Флаконы 0,75; 1,5; 2,0	20 мг/кг, внутрь × 2–4 30 мг/кг, в/м, в/в × 3
<i>Cefotaxim</i> (клафоран, клафотаксим, тарцефоксим)	Флаконы 0,5; 1,0; 2,0	50–100 мг/кг, в/м, в/в × 3
<i>Amicacin</i> (амикин, амикозит, ликацин)	Флаконы 0,1; 0,25; 0,5	8–10 мг/кг, в/м, в/в × 2–3
<i>Netilmycin</i> (нетромицин)	Флаконы 0,025; 0,1	8–10 мг/кг, в/м, в/в × 2
<i>Tobramycin</i> (небицин, бруламицин)	Флаконы 0,02; 0,04; 0,08; 1,2	8–10 мг/кг, в/м, в/в × 2
<i>Ceftriaxone</i> (лонгациф, роцефин)	Флаконы 0,25; 0,5; 1,0; 2,0	20–80 мг/кг, в/м, в/в × 1–2
<i>Ceftasidim</i> (тазицеф, фортум, кефадим)	Флаконы 0,5; 1,0; 2,0	30–100 мг/кг, в/м, в/в × 3
Тиенам ( <i>Imipenem + cilastin</i> )	Флаконы 0,5 + 0,5; 0,75 + 0,75	50–80 мг/кг, в/в × 3
<i>Meropenem</i> (меронем)	Флаконы 0,5; 1,0	70 мг/кг, в/в × 3
<i>Azithromycin</i> (Сумамед)	Таблетки 0,125; 0,5 Капсулы 0,2 Суспензия 0,1/1 мл	10 мг/кг, внутрь × 1, 3 дня подряд
<i>Interferon alfa</i> (Гриппферон)	Флаконы 10000 МЕ/1мл	Детям от 1 до 3 лет — по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в сутки (разовая доза — 2000 МЕ, суточная — 6000 МЕ); от 3 до 14 лет — по 2 капли 4 раза в сутки (разовая — 2000 МЕ, суточная — 8000 МЕ) в течение 5 дней. Для профилактики ОРВИ: по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в сутки

Международные и фирменные названия	Форма выпуска	Суточная доза, путь и кратность введения
<i>Interferon alfa-e</i> (Виферон-1, Виферон-2)	Мазь 1,0/40000 МЕ  Суппозиторий ректальный 150000 МЕ (Виферон-1), 500000 МЕ (Виферон-2), токоферол ацетат, аскорбиновая кислота	Для профилактики ОРВИ мазь наносят тонким слоем на слизистую оболочку носовых ходов 2 раза в сутки в течение 2 недель, далее 2–3 раза в неделю в течение 1 месяца При ОРВИ: детям до 7 лет — Виферон-1; старше 7 лет — Виферон-2 — по 1 супп. 2 раза в день в течение 5 дней
<i>Cycloferonum</i>	Таблетки 0,15 Ампулы 0,125	Для профилактики и лечения ОРЗ 6–10 мг/кг, внутрь, в/м, в/в, 1 раз в день, на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 24, 28-е сутки
<i>IRS-19</i>	ДАИ для интраназального применения	С целью профилактики ОРЗ — по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 недель. С целью лечения ОРЗ — по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход от 3 до 5 раз в день в течение 2 недель
<i>Budesonide</i> (Пульмикорт)	ДАИ 50, 100, 200, мкг/доза ДПИ 200 мкг/доза	Низкие дозы — 100–400 мкг/сутки; средние дозы — 400–800 мкг/сутки; высокие дозы — >800 мкг/сутки на 2–4 приема
<i>Fluticasone</i> (Фликсотид)	ДАИ 50, 125, 250 мкг/доза ДПИ 50, 100, 250, 500 мкг/доза	Низкие дозы — 88–176 мкг/сутки; средние дозы — 176–440 мкг/сутки; высокие дозы — >440 мкг/сутки на 2 приема
<i>Salbutamol</i> (Вентолин)	ДАИ 100 мкг/доза Раствор для ингаляций 0,1 %-ный Таблетки 0,002; 0,004 Сироп 0,002/5 мл	1–2 дозы 3–4 раза в день 2,5 мл на одну ингаляцию 3–4 раза в день Детям в возрасте от 2 до 6 лет разовая доза 0,5–2,0 мг; от 6 до 12 лет — 2,0 мг; старше 12 лет — 2–4 мг
<i>Fenoterol</i> (Беротек)	ДАИ 100, 200 мкг/доза  Раствор для ингаляций 0,1 %-ный	Детям до 6 лет — 100 мкг/сутки; старше 6 лет — 200 мкг/сутки Детям до 6 лет — 50 мкг/кг (10 капель = 0,5 мл); детям 6–14 лет — до 1 мл (20 капель), 3–4 раза в день
<i>Fenoterol + ipratropium bromide</i> (Беродуал)	ДАИ 50 + 20 мкг/доза Раствор для ингаляций 0,0005 + 0,00025/1 мл	1–2 дозы 2–3 раза в день Детям до 6 лет — до 0,5 мл (10 капель) 3 раза в сутки; от 6 до 14 лет — от 0,5 до 1 мл (10–20 капель) до 4 раз в сутки
<i>Salmeterol</i> (Серевент)	ДАИ 25 мкг/доза	С 4 лет 50 мкг 2 раза в сутки
<i>Formoterol</i> (Форадил)	Аэролайзер 12 мкг/доза	С 5 лет 12 мкг 2 раза в сутки

Международные и фирменные названия	Форма выпуска	Суточная доза, путь и кратность введения
<i>Fluticasone</i> + <i>Salmeterol</i> (Серетид)	ДПИ 50/100, 50/250, 50/500 мкг/доза ДАИ 25/50, 25/125, 25/250 мкг/доза	Расчет по флутиказону
<i>Ambroxol</i> (Анавикс, Лазолван)	Таблетки 0,03 Сироп 0,015/5 мл; 0,03/5 мл  Раствор для ингаляций 0,0075/1 мл	Детям 1–2 лет — 7,5 мг 2 раза; 2–5 лет — 7,5 мг 3 раза в сутки; 6–12 лет — 15 мг 2–3 раза в сутки; старше 12 лет — 30 мг 2–3 раза в сутки Детям до 6 лет — по 1–2 мл раствора на ингаляцию 2 раза в сутки; детям старше 6 лет — по 2 мл раствора на ингаляцию 2 раза в сутки
<i>Acetylcysteine</i> (АСС)	Таблетки 0,1; 0,2; 0,6 Пакетики 0,2; 0,6  Ампулы 0,3	Внутрь детям до 2 лет — по 100 мг 2 раза/сутки; от 2 до 6 лет — 200 мг 2 раза/сутки; старше 6 лет — по 200 мг 3 раза/сутки В/м детям — по 150 мг 1 раз/сутки, взрослым — по 300 мг 1 раз/сутки В виде ингаляций 2–5 %-ного раствора — по 300 мг/сутки

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бойцова, Е. В.* Облитерирующий бронхиолит у детей / Е. В. Бойцова // В кн.: Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей / под ред. А. Н. Кокосова. СПб. 2004. С. 285–302.
2. *Классификация* клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1986. Вып. 2. С. 52–56.
3. *Скворцов, М. А.* Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста / М. А. Скворцов. М., 1946. С. 89–121.
4. *Спичак, Т. В.* Особенности проявлений хронического облитерирующего бронхиолита в детском возрасте / Т. В. Спичак // Педиатрия. 1998. Вып. 4. С. 42–47.
5. *Спичак, Т. В.* Инфекционные факторы в патогенезе хронического воспаления при облитерирующем бронхиолите у детей / Т. В. Спичак, Л. К. Катосова, Л. Л. Нисевич // Педиатрия. 2001. № 5. С. 31–34.
6. *Чучалин, А. Г.* Хронические обструктивные болезни легких / А. Г. Чучалин. М., 1998. С. 145–160.
7. *Akira, M.* Diffuse panbronchiolitis: evolution with high-resolution CN / M. Akira, F. Kitatani, L. Yong-Sik // Radiology. 1988; 168 : 433–438.
8. *Alkrinawi, S.* Long term follow-up of children with post infectious obliterative bronchiolitis / S. Alkrinawi, M. Aviram, A. Tak // Europ. Respir. J. 1999; 14: Supl 30 : 451.
9. *Becroft, D. V. O.* Bronchiolitis obliterans, bronchiectasis, and other sequela of adenovirus type 21 infection in young children / D. V. O. Becroft // J. Clin. Path. 1971; 24 : 72–82.
10. *Chang, A. B.* Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequela / A. B. Chang, B. Masel // Pediatr Radiol. 1998; 28: 1 : 23–29.
11. *Epler, C. R.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features / C. R. Epler. Chest. 1992; 102: 2–6.
12. *Hardy, K. N.* Obliterative bronchiolitis in children / K. N. Hardy, D. V. Schidlow, N. Zaeri. Chest. 1988; 3 : 460–466.
13. *Hoiby, N.* Diffuse panbronchiolitis and cystic fibrosis: East meets West / N. Hoiby // Thorax. 1994; 49 : 531–532.
14. *Horwood, L. J.* Social and family factors in the development of early childhood asthma / L. J. Horwood, D. V. Fergusson, F. T. Channon // Pediatrics. 1988; 75 : 859–868.
15. *Measurement* of fibroblast proliferative activity in bronchoalveolar lavage fluid in the analysis of obliterative bronchiolitis among lung transplant recipients / M. Jonsson [et al.] // J. Heart Lung Transplant 1999 Oct; 18 (10): 972–985.
16. *Gender* related differences in airway tone in children / L. J. Landau [et al.] // Pediatr Pulmonol. 1993; 16 : 31–35.
17. *Milner, A. D.* Acute bronchiolitis in infants: treatment and prognosis / A. D. Milner, M. Murray // Thorax 1989; 44 : 1–5.
18. *Muller, N. L.* Diseases of bronchioles: CT and histopathologic findings / N. L. Muller, R. R. Miller // Radiology. 1995; 196 : 3–12.
19. *Price, F. G.* Acute and long-term effect of viral bronchiolitis in infancy / F. G. Price. Lung. 1990; Supl: 414–421.

20. *Rakshi, K.* Management of acute bronchiolitis / K. Rakshi, J. M. Couril // Arch. Dis. Child. 1994; 71 : 463–468.
21. *Staford* expiriens with obliterative bronchiolitis after lung and transplantation / H. Reichenspurner [et al.] // Am. Thorac. Sur. 1996; 62 : 1467–1473.
22. *Stern, E. J.* CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: diagnosis, quantification, and correlation with pathologic and physiologic findings / E. J. Stern, M. S. Frank // AJR. 1994; 162 : 791–798.
23. *A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease* / B.G. Van den Hoogen [et al.] // Not Med. 2001. 7:719–724.
24. *Disease of small airways* / J. L. Wright [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 146 : 240–246.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список сокращений</b> .....	3
<b>От автора</b> .....	4
<b>Эволюция представлений о патологии мелких дыхательных путей</b> .....	6
<b>Определение понятия</b> .....	7
Частота возникновения .....	7
Этиология .....	7
Патогенез .....	9
Патоморфологическая картина.....	10
Клиника.....	11
Диагностика и формулировка диагноза .....	15
Дифференциальный диагноз .....	17
Лечение .....	18
Течение и прогноз хронического облитерирующего бронхиолита у детей.....	23
<i>Приложение. Лекарственные средства, применяемые для лечения ХОБ, и формы их выпуска</i> .....	24
Литература .....	27

Учебное издание

**Бобровничай Владимир Иванович**

# **ХРОНИЧЕСКИЙ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В. И. Бобровничай  
Редактор Н. А. Лебедко  
Компьютерная вёрстка О. Н. Быховцевой  
Корректор Ю. В. Киселёва

Подписано в печать \_\_\_\_\_. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. \_\_\_\_\_. Уч.-изд. л. \_\_\_\_\_. Тираж \_\_\_\_\_ экз. Заказ \_\_\_\_\_.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет  
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.  
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.







