

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Лекция для студентов 6 курса
Медицинского факультета РУДН

Группы ХЗЛ у детей

- Инфекционно-воспалительные болезни легких: ХБ, БЭБ, ОБ
- Хронические болезни легких, развившиеся в перинатальном периоде: БЛД
- Врожденные пороки развития бронхолегочной системы
- Наследственные болезни легких: МВ, ПЦД
- Аллергические болезни легких: БА, ЭАА
- Интерстициальные заболевания легких: ИДФЛ

Признаки хронического заболевания легких у детей

Общие симптомы	Респираторные жалобы
Стойкая лихорадка более 37,5 ⁰ С	Стойкие тахипноэ или диспноэ
Отставание в росте	Вздутие грудной клетки
Остановка прибавки массы тела	Выделение гнойной мокроты в отсутствии ОРВИ
Деформация грудной клетки	Ночной кашель
Ограничение физической активности	Стойкие нарушения ФВД, гипоксия
«Барабанные палочки»	Стойкие рентгенологические изменения

Осложнения ХЗЛ

- Легочная гипертензия
- легочное сердце
- кровохаркание, кровотечение
- Ателектаз
- Амилоидоз
- Плеврит, пневмо- пиопневмоторакс
- абсцесс легкого

Инфекционно-воспалительные болезни легких

- **Хронический бронхит (J41)**
- **Бронхоэктатическая болезнь (J47)**
- **Облитерирующий бронхиолит (J43)**

Хронический бронхит

- Хроническое распространенное поражение бронхов.
- *Критерии диагностики:*

клинические: продуктивный кашель, разнокалиберные влажные хрипы в легких, при наличии не менее 2-3 обострений заболевания в год на протяжении 2-х и более лет подряд.

рентгенологические: усиление и деформация бронхолегочного рисунка без локального пневмосклероза

- Для постановки диагноза необходимо исключить: муковисцидоз, первичную цилиарную дискинезию, пороки развития и др.

Бронхоэктатическая болезнь

- Приобретенное хроническое воспалительное заболевание бронхолегочной системы, характеризующееся гнойно-воспалительным процессом в расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальном пространстве

Бронхоэктатическая болезнь

- **Критерии диагностики:**

клинические: продуктивный кашель, гнойная мокрота; локальные влажные хрипы; рецидивы воспалительного процесса в патологически измененных участках легких.

рентгено-бронхологические: необратимые расширения бронхов с выраженными структурными изменениями их стенок и функциональной неполноценностью.

- Дифференцировать от бронхоэктазов, являющихся проявлением других болезней (муковисцидоза, пороков развития, первичной цилиарной дискинезии и синдрома Картагенера, аллергического бронхолегочного аспергиллеза).

Этиология и патогенез

- Врожденные – вследствие нарушения формирования хрящей
- Обструкция бронхов
- Инфекция

Врожденные бронхоэктазы

- Синдром Вильямса-Кэмпбола – недоразвитие хрящевых колец бронхов
- Синдром Мунье-Куна – врожденная трахеобронхомегалия

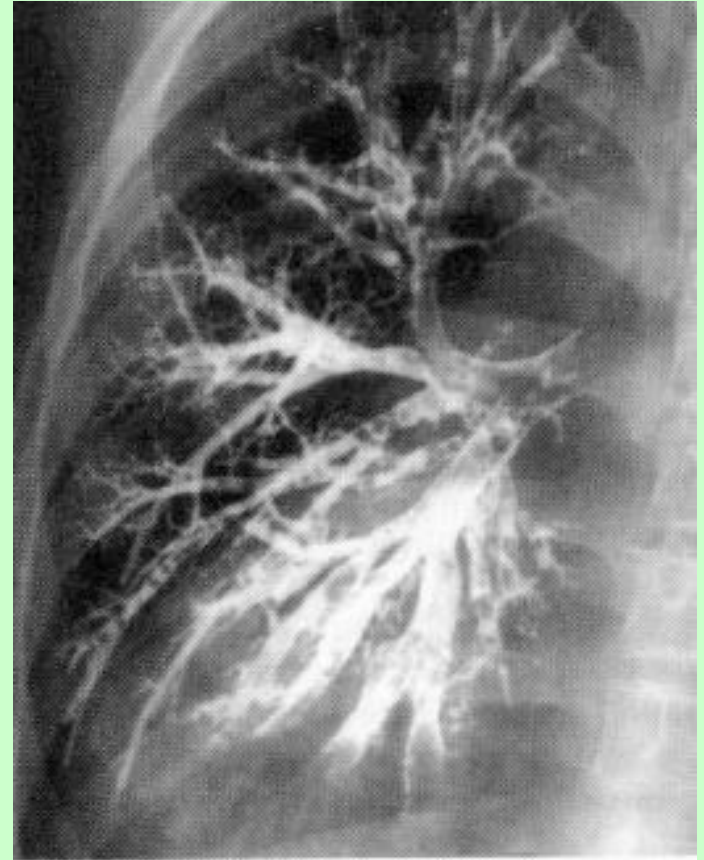
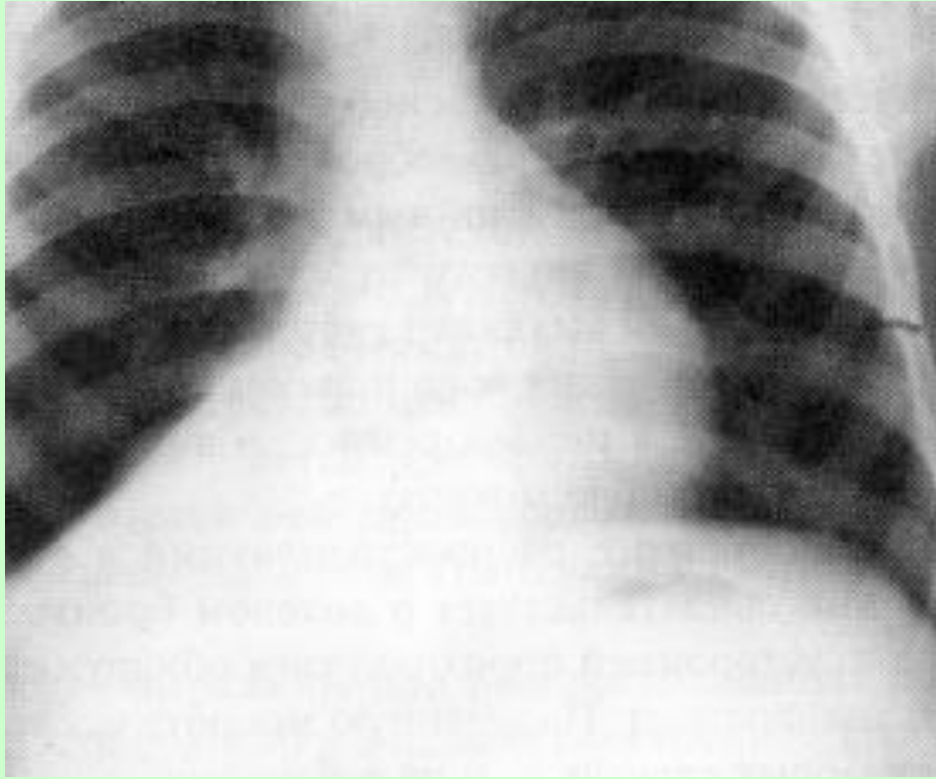
БЭ вследствие обструкции бронхов

- Обструкция слизью (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия)
- Инородное тело
- Сдавление бронха извне лимфоузлами (синдром средней доли)
- Перепончатый стеноз бронхов, атрезия
- Опухоль
- Бронхолегочная дисплазия

Инфекция

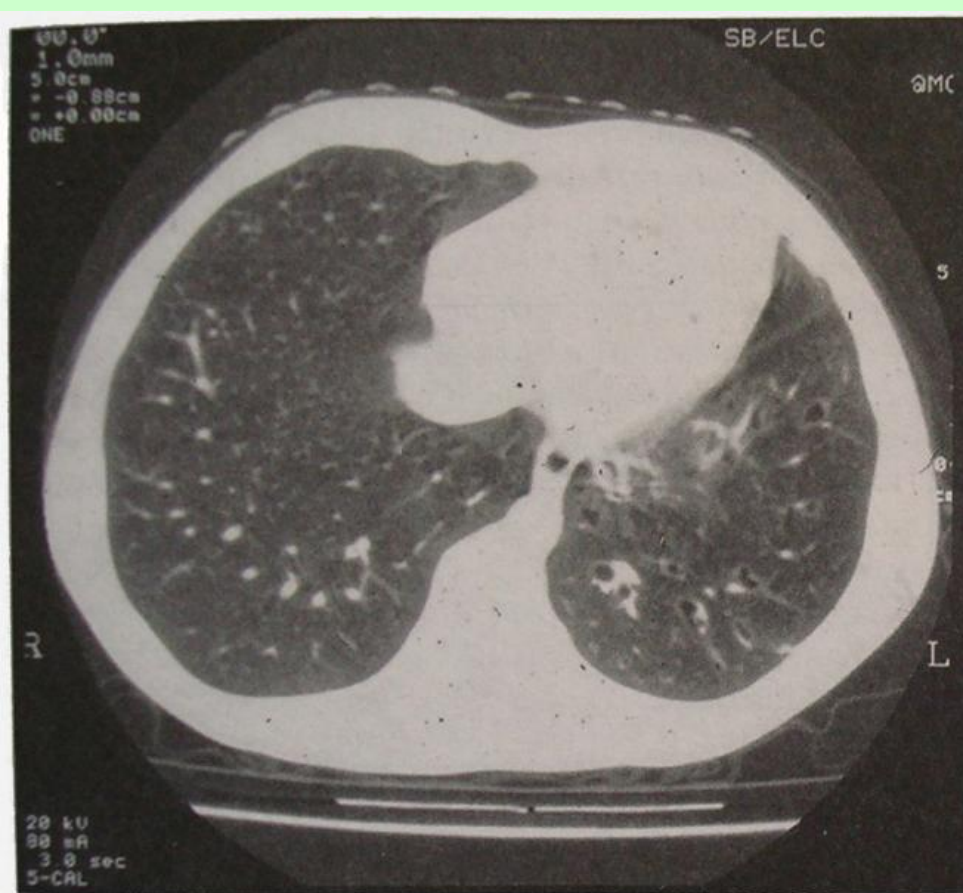
- Коклюш
- Корь
- Краснуха
- Респираторно-синцитиальный вирус
- Туберкулез
- Первичные иммунодефициты

Бронхоэктатическая болезнь



- Ателектаз нижней и средней долей правого легкого при бронхоэктазии. Обзорная рентгенограмма грудной клетки.
- Бронхоэктазия нижней доли лёгкого. Бронхография

Бронхоэктазы — типичные для бронхоэктазов признаки нарушения структуры конечных бронхиол, приводящих к структурным повреждениям лёгочной ткани



а — данные компьютерной томографии



б — данные бронхографии

Поражения легких при врожденных иммунодефицитных состояниях

- Врожденные (первичные) иммунодефицитные состояния относятся к редким заболеваниям (распространенность составляет 1 на 500 – 1 на 200 000 населения (Woronieska M. et al. , 2000)). Среди детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями врожденные иммунодефицитные состояния диагностируются в 2%-5% случаев.
- Поражение бронхолегочной системы при врожденных или генетически детерминированных иммунодефицитных состояниях часто является ведущим в клинической картине заболевания и нередко определяет его тяжесть и прогноз, однако не всегда бывает единственным проявлением болезни.

Признаки первичного иммунодефицитного состояния

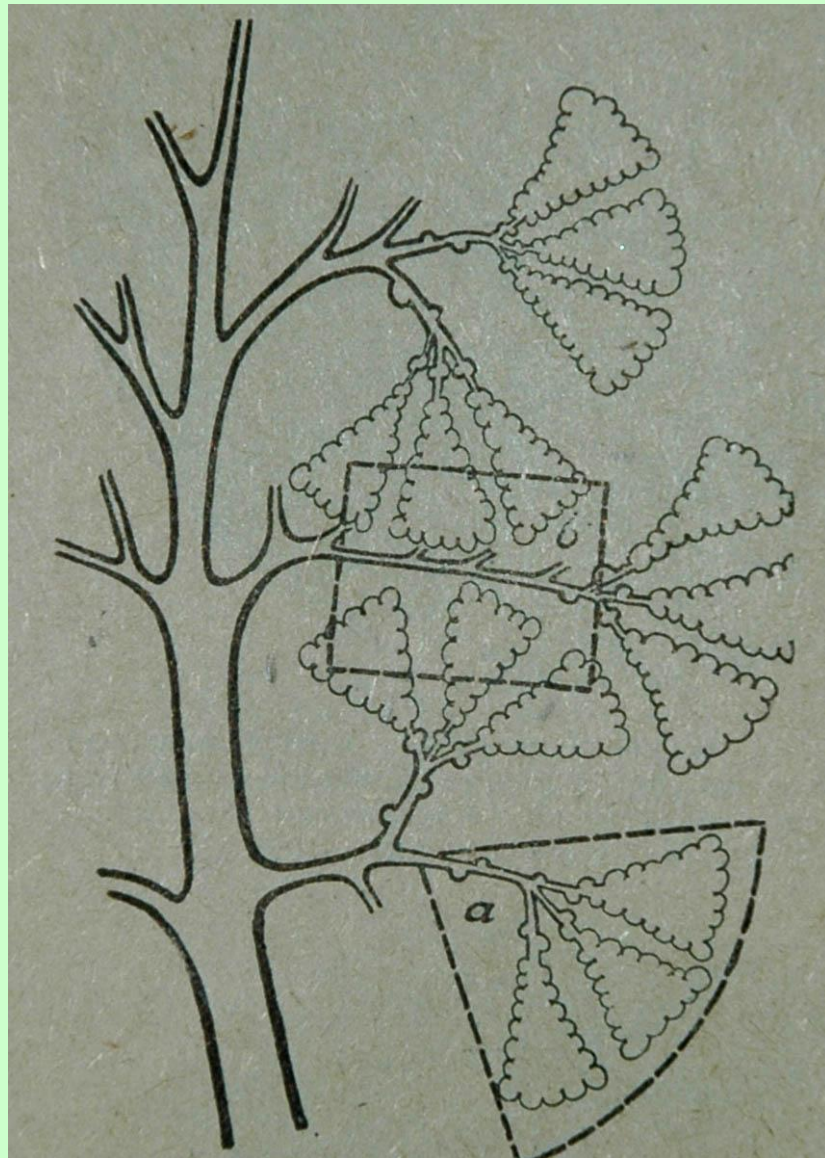
- возникновение в первые месяцы жизни пневмонии в отсутствии обычных факторов риска (контакт с больным, госпитализация, привычная аспирация пищи)**
- необычная тяжесть пневмонии и ее медленное обратное развитие;**
- рецидивирующая или повторная пневмония;**
- затяжное течение пневмонии с формированием хронического процесса;**
- наличие двух гнойно-воспалительных очагов.**

Облитерирующий бронхиолит

- Хроническое заболевание мелких дыхательных путей, являющееся следствием острого бронхиолита.
Морфологическую основу составляет концентрическое сужение или полная облитерация просвета бронхиол и артериол при отсутствии изменений в альвеолярных ходах и альвеолах, приводящие к развитию эмфиземы и нарушению легочного кровотока.
- среди детей с хроническими и рецидивирующими заболеваниями органов дыхания облитер. бронхиолит составляет 1,3% (Спичак, 1996; Бойцова, 2003)
- 10-20% младенцев в США переносят острый бронхиолит, 1% из них формирует облит. бронхиолит (Milner, 1989)

Этиология облитерирующего бронхиолита

- Инфекции: аденовирус (3, 7, 21 тип), РС-вирус, парагрипп, корь, микоплазма пневмонии, хламидофила, пневмоциста, коклюш, туберкулез, легионелла
- Аспирации и ингаляции различных веществ: высокие концентрации кислорода (БЛД), аспирация мекония в неонатальном периоде, аспирация инородных тел, желудочного содержимого, талька, технических жидкостей, ингаляции угарного газа, термические ожоги дыхательных путей
- Системные проблемы: трансплантация органов, аутоиммунные заболевания, ДБСТ, системные васкулиты, сердечная недостаточность



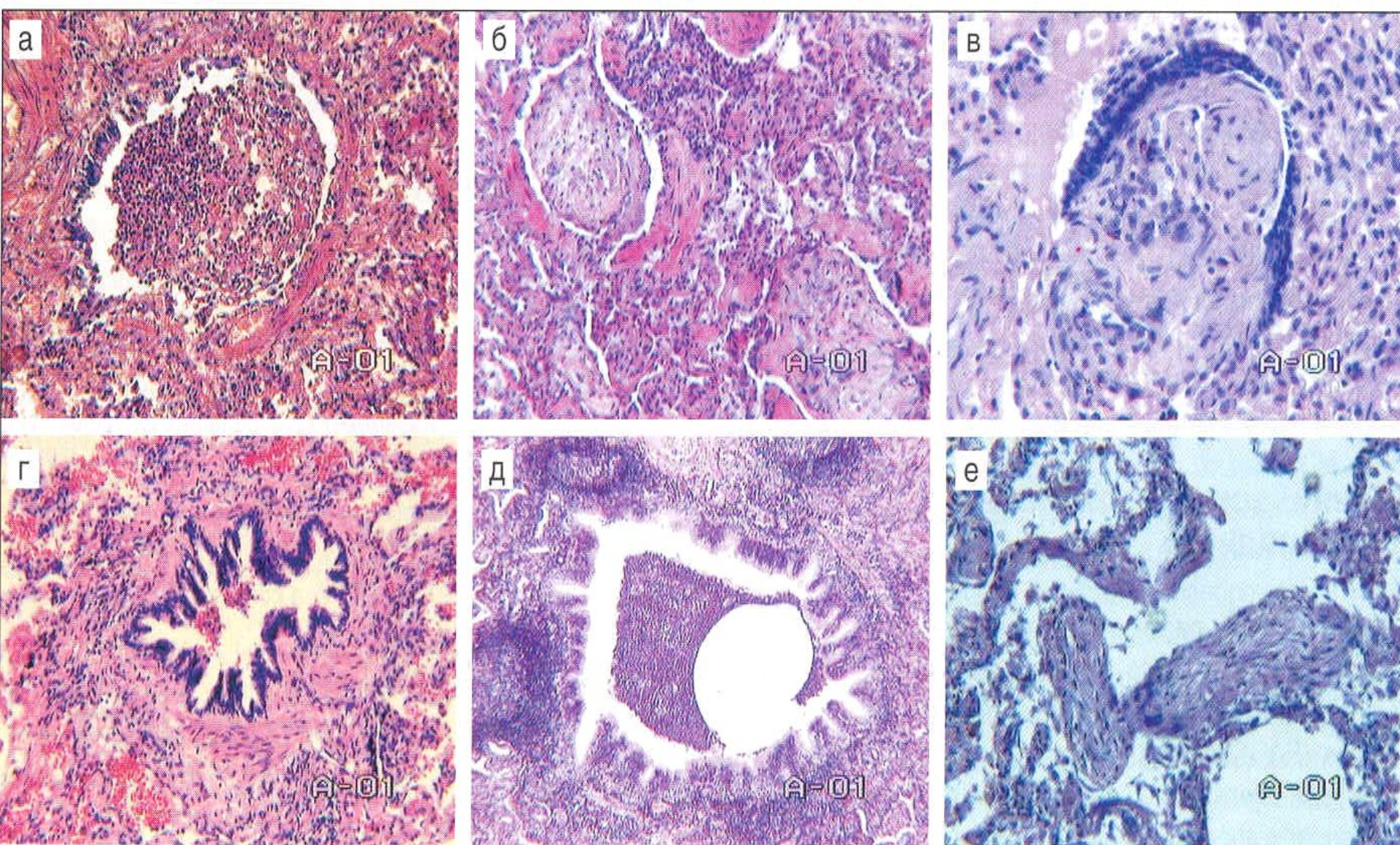


Рис. 1. Варианты бронхиолитов (окраска гематоксилином и эозином):

а) острый некротический бронхиолит, х 100
 б) облитерирующий бронхиолит с организуемой
 пневмонией, х 100,

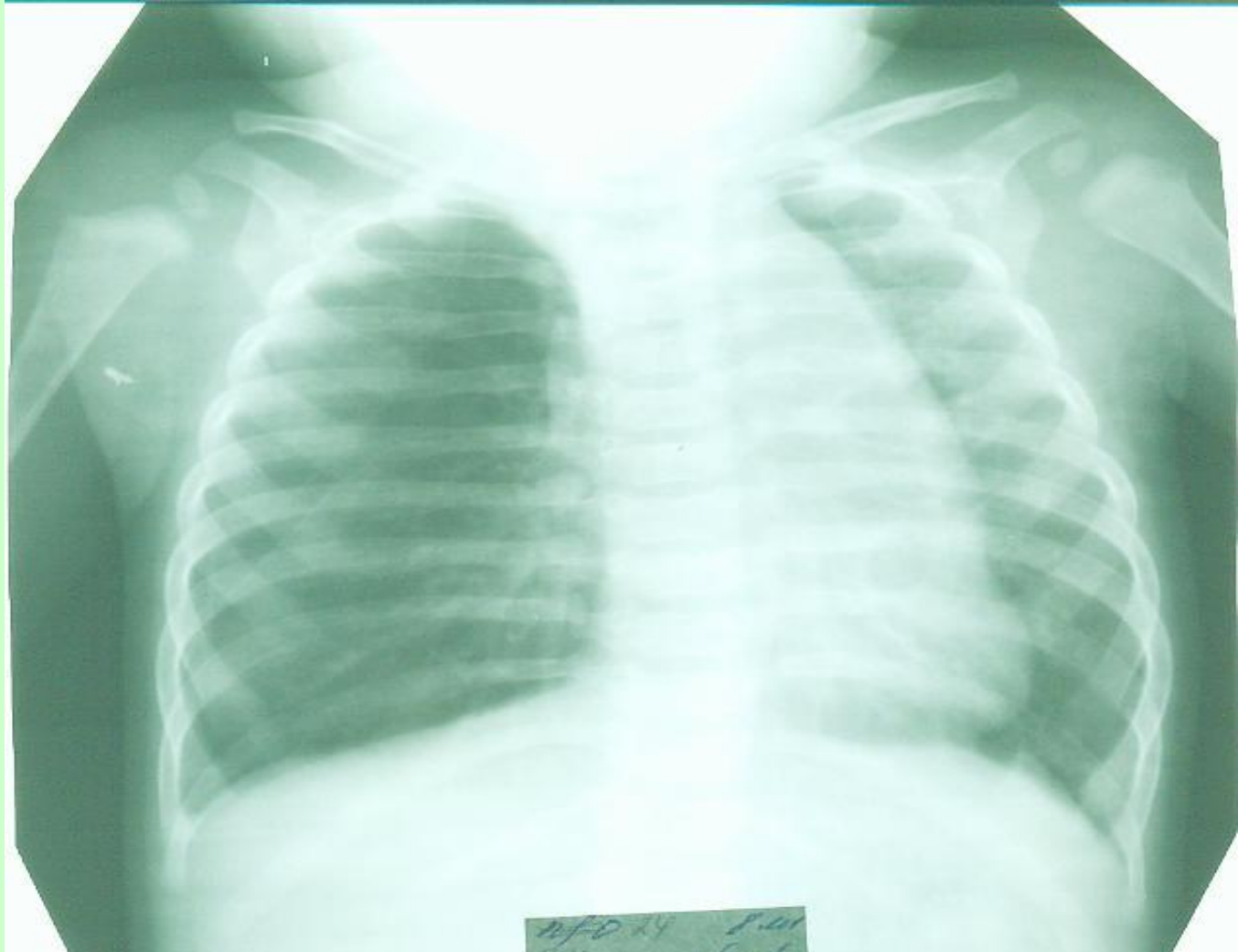
в) облитерирующий бронхиолит, х 100;
 г) констриктивный бронхиолит, х 100;
 д) фолликулярный бронхиолит, х 40;
 е) респираторный брохиолит, х 100.

Критерии диагноза (Hardy, 1994; Спичак, 1996; Бойцова, 2003; Jones, 2004)

Клинические

- Тяжелая респираторная вирусная инфекция с признаками обструкции, пневмония в раннем возрасте
- Респираторные симптомы с рождения, аспирация, ингаляция токсичных веществ
- Постоянный кашель, свистящее дыхание, обструкция дыхательных путей, одышка, сохраняющиеся в течение более 6 недель после острого эпизода;
- Длительно сохраняющаяся непереносимость физической нагрузки после легочных повреждений;
- Рецидивирующий бронхообструктивный синдром;
- Постоянные влажные мелкопузырчатые хрипы над пораженными зонами (чаще с одной стороны)

- Рентгенография: вздутие, повышение прозрачности легкого, одностороннее сверхпрозрачное легкое (синдром Маклеода), обеднение легочного сосудистого рисунка, симптом воздушной ловушки, локальные фиброэпителиальные изменения



- КТ: сужение просвета и утолщение стенки мелких бронхов, негетомогенность вентиляции (в т. ч. при сканировании на выдохе), участки вздутия, эмфизема, бронхоэктазы

- Бронхография: заполнение бронхов контрастным веществом до уровня бронхиол при бронхографии (при умеренной деформации их проксимальных отделов)

Критерии диагноза (Hardy, 1994; Спичак, 1996; Бойцова, 2003; Jones, 2004)

- Исключение других хронических обструктивных болезней легких:
муковисцидоза,
аспирации инородных тел,
врожденных пороков развития бронхов,
туберкулеза,
иммунодефицитных состояний

Болезни легких, развившиеся в периоде новорожденности

- Бронхолегочная дисплазия (P27.1)
- Синдром Вильсона-Микити (P27.0)

Бронхолегочная дисплазия (БЛД):

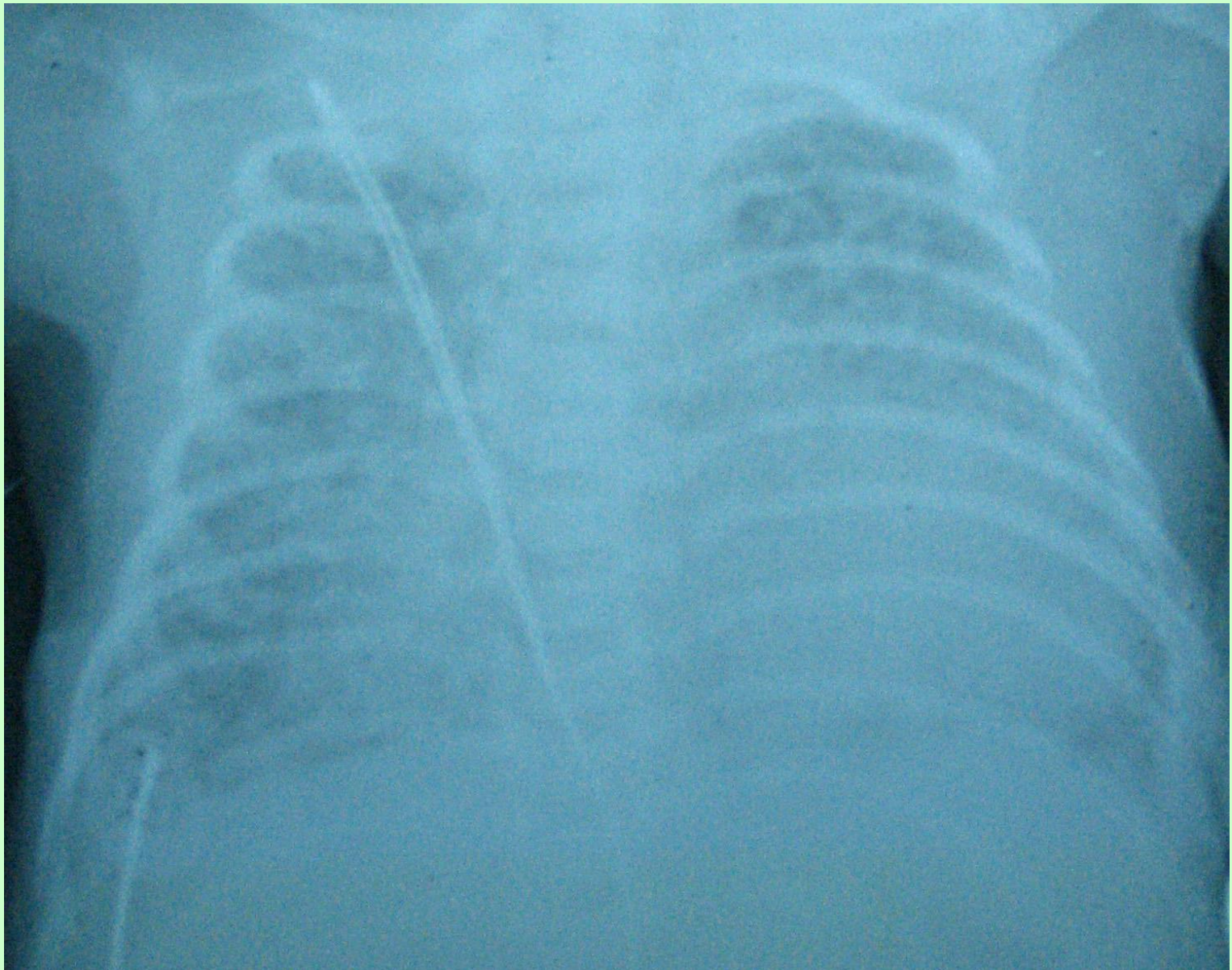
- полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких,
- развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии.
- протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол;
- проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности;
- характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Патоморфология БЛД

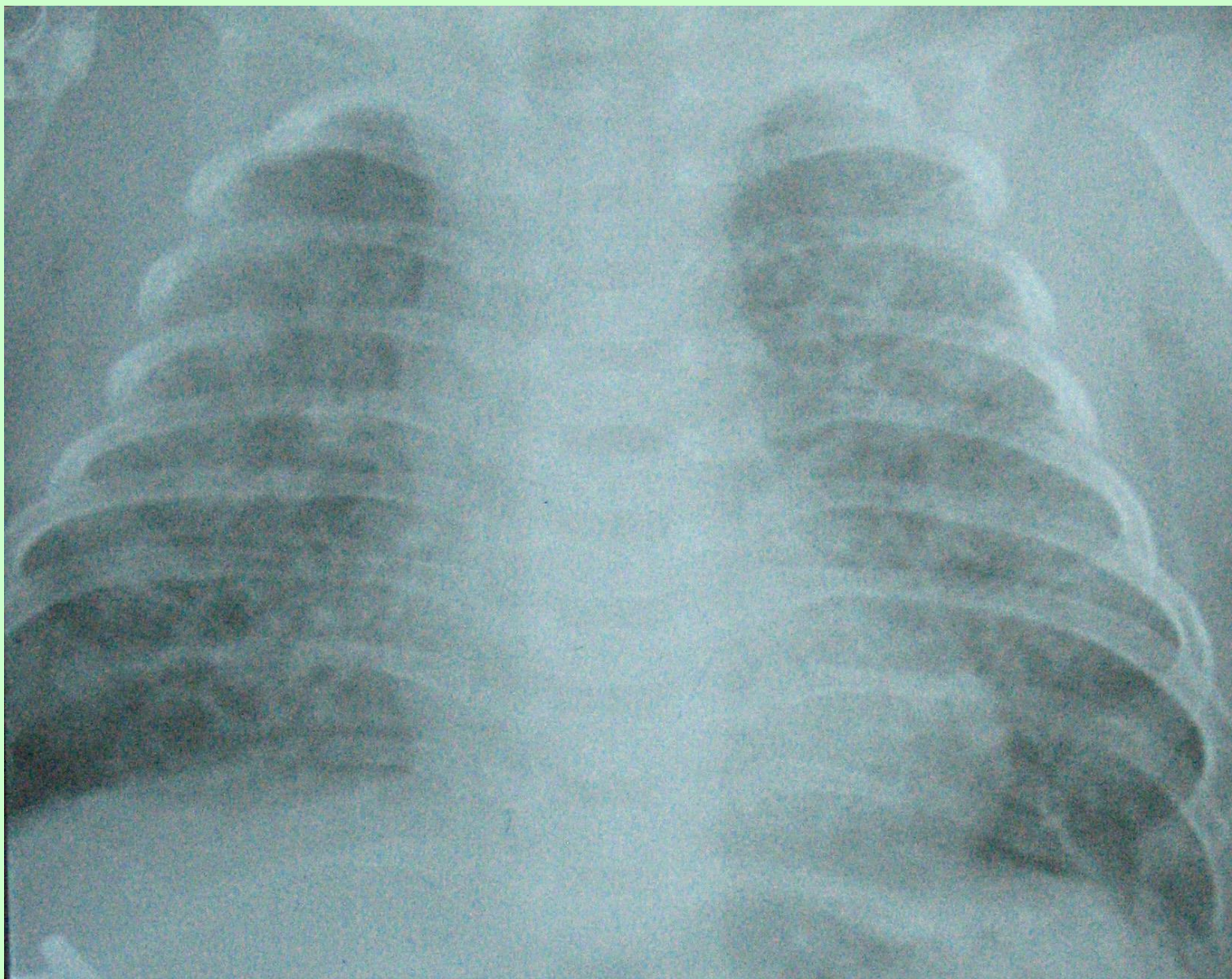


Критерии диагностики бронхолегочной дисплазии

Анамнестические	Клинические	Рентгенологические
- ИВЛ в течение как минимум 3 суток на 1 неделе жизни и/или проведение респираторной терапии с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nCPAP) - терапия кислородом более 21% в течение 28 дней и более	- симптомы дыхательной недостаточности в возрасте 28 дней и старше - бронхиальная обструкция в возрасте 28 дней и старше	- Интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности - Фиброз, лентообразные уплотнения



10 с.ж. Диффузное снижение прозрачности легочных полей, нечеткость сердечной тени на фоне интерстициальной эмфиземы – **нарастание отека легких (БЛД II стадия)**



24 с.ж. Вздутие, деформация сосудистого рисунка, лентообразные уплотнения, мелкоочаговые просветления – **начинающийся фиброз (БЛД III-IV стадия)**

Классификация БЛД (А. Jobe, Е. Bancalary, 2001)

Гестационный возраст	Менее 32 недель	32 недели и более
Время и условия оценки	36 недель постконцептуального возраста или выписки домой	От 28 до 56 дня после рождения или выписки домой
Легкая БЛД	Дыхание комнатным воздухом в 36 недель или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56 день или при выписке
Среднетяжелая БЛД	Зависимость от кислорода менее 30% в 36 недель или при выписке	Зависимость от кислорода менее 30% на 56 день жизни или при выписке
Тяжелая БЛД	Зависимость от кислорода более 30% и/или PPV, NCPAP в 36 недель или при выписке	Зависимость от кислорода более 30% и/или PPV, NCPAP на 56 день жизни или при выписке

Профилактика и лечение БЛД

- Профилактическое/раннее лечебное введение сурфактанта
- Дексаметазон 0,05-0,2 мг/кг/сут не ранее 14 сут. жизни
- Мониторирование сатурации (не выше 92%, при ЛГ – 94-96%)
- Симптоматические средства: диуретики, бронходилататоры

- Диагноз БЛД устанавливается у детей в возрасте до 3 лет, в более старшем возрасте БЛД указывается как заболевание в анамнезе

Наследственные заболевания легких

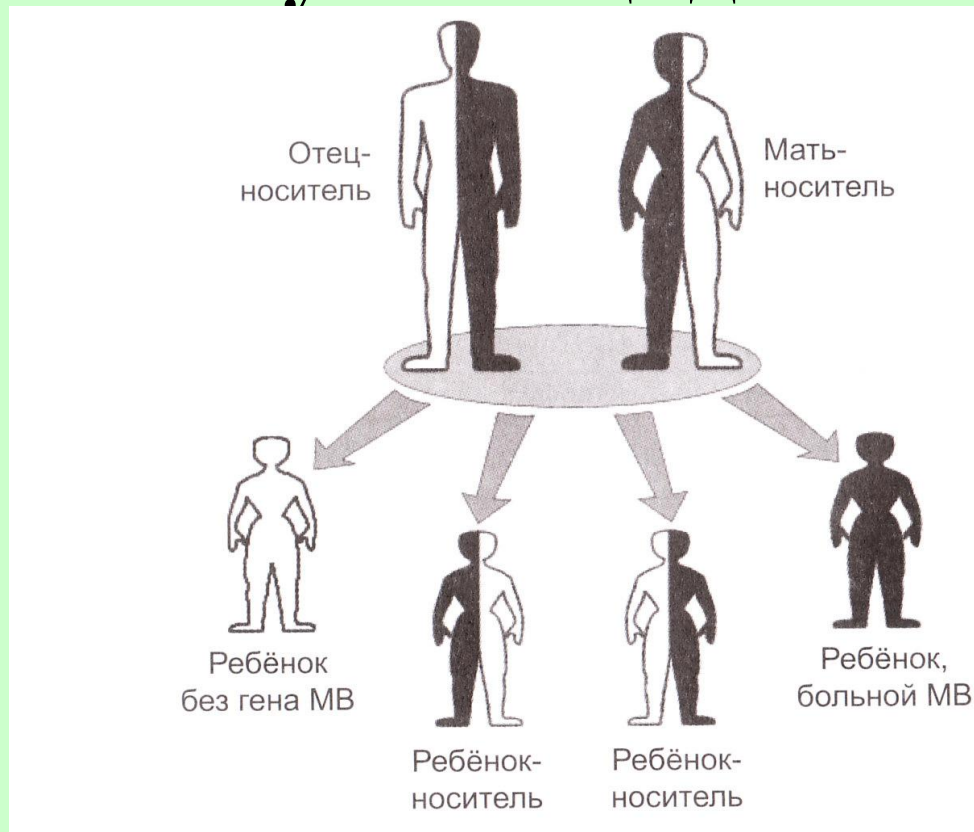
- Идиопатический диффузный фиброз легких (J84.1)
- Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия (I27.0)
- Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), в том числе синдром Картагенера (Q89.4)
- Муковисцидоз (кистозный фиброз поджелудочной железы) (E84)
- Дефицит α -1 антитрипсина (E88.0)
- Наследственная геморрагическая телеангиэктазия – синдром Ослера-Рандю-Вебера (I78.0)

Муковисцидоз

- генетическое аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена МВТР
- полиорганное заболевание, характеризуется нарушением секреции экзокринных желез, преимущественно дыхательного и желудочно-кишечного тракта.
- Характеризуется тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом.
- Впервые выделено из группы целиакий в 1936 году венским педиатром Гвидо Фанкони

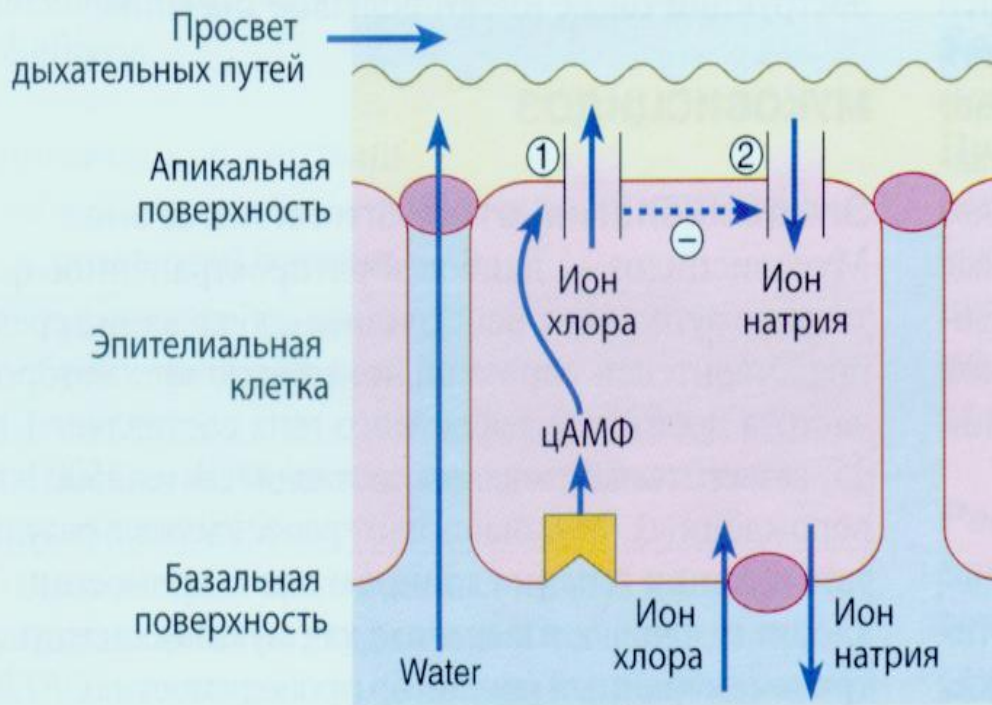
- В 1989 г. был изолирован ген MB и расшифрована его структура.
 - Этот ген отвечает за молекулярную структуру белка, локализующегося в мембране железистых клеток, выстилающих выводные протоки всех экзокринных желез и выполняющего роль хлоридного канала, осуществляющего электролитный транспорт между этими клетками и межклеточной жидкостью.
- Следствием дисбаланса водно-электролитного обмена является сгущение секрета железы, затруднение его эвакуации, инфицирование и вторичные изменения в органах

Муковисцидоз

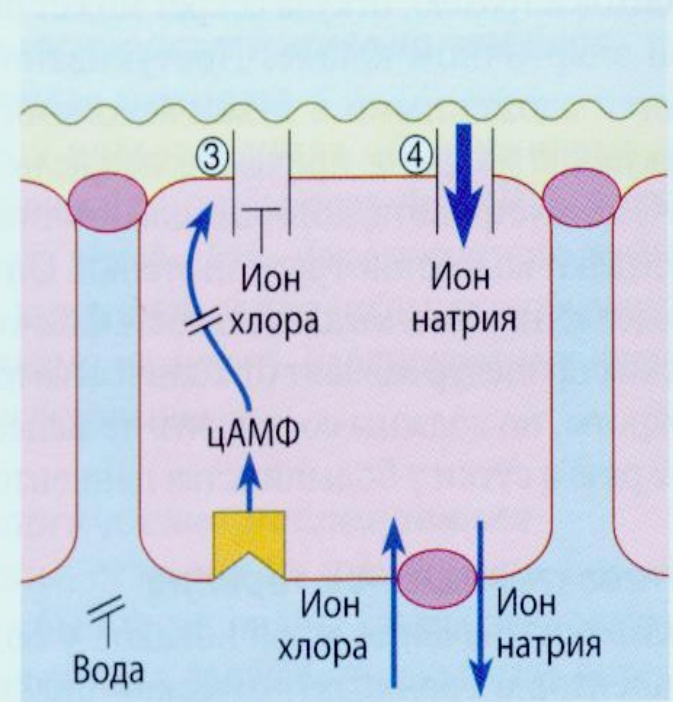


- Вероятность рождения больного ребенка 1:2000 – 1:2500 живорожденных
- Число диагностированных больных в развитых странах 7 – 8 на 100 тыс. населения
- Количество больных старше 18 лет – 20%
- Ген МВТР расположен в середине длинного плеча 7 хромосомы (7q31)
- Выделено более 1000 мутаций гена

А Норма



Б Муковисцидоз



β₂-Адренорецептор

- А – ген МВ кодирует хлорный канал (ХК) апикальной (просветной) мембраны эпителия воздухоносных путей. В норме ХК контролируется ц-АМФ и опосредованно β-адренорецепторами.
- Б – из-за дефекта гена нарушается или полностью исчезает функция ХК



- Патофизиологический каскад воспалительной реакции в легких при MB (по V. De Rose, 2002).

Критерии диагностики МВ

- *Клинические*: влажный, коклюшеподобный кашель с вязкой слизистой или гнойной мокротой,
- одышка,
- разнокалиберные влажные и сухие хрипы в лёгких, прогрессирующая обструкция дыхательных путей с формированием хронического бронхита;
- хронический синусит,
- нарушение процессов пищеварения и всасывания в кишечнике.
- По мере прогрессирования заболевания: задержка физического развития, деформация грудной клетки и дистальных фаланг пальцев (в виде «барабанных палочек»), формирование лёгочно-сердечной недостаточности,
- наличие муковисцидоза у сибсов.
- *Рентгенологические*: деформация и усиление лёгочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация, бронхоэктазы, буллы, очаги пневмосклероза.

Частота симптомов у больных МВ по наблюдению 20000 больных в США

- Признаки поражения дыхательных путей – 50,5%
- Задержка развития – 42,9%
- Нарушения стула – 35%
- Меконеальная, кишечная непроходимость – 18,8%
- Специфический семейный анамнез – 16,8%
- Нарушения электролитного, кислотно-основного баланса – 5,4%
- Выпадение прямой кишки – 3,4%
- Полипы полости носа, синуситы – 2,0%
- Поражение печени и желчных путей – 0,9%
- Другие – 1-2%

Критерии диагностики

- Специальные исследования:* повышение уровня хлоридов в потовой пробе > 60 ммоль/л;;
- Определение химотрипсина в стуле: снижение;
 - Определение жирных кислот в стуле: повышение > 25 ммоль/день
 - ДНК-диагностика – наиболее чувствительная и специфическая – выявление мутаций гена CFTR при молекулярно-генетическом обследовании.
 - Массовый скрининг новорожденных – метод IRT, ВМ-лабстик-тест
 - Разность назальных потенциалов

Муковисцидоз



Муковисцидоз: симптом барабанных палочек

Имеется цианоз ногтевого ложа.



ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ И СИНДРОМ КАРТАГЕНЕРА

- генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежит нарушение двигательной активности ресничек респираторного тракта вследствие врожденного дефекта их структуры. Классической и самой распространенной формой ПЦД является синдром Картагенера, включающий обратное расположение внутренних органов (или изолированную декстрокардию), бронхоэктазы и синусит.
- ПЦД встречается с частотой 1:15000 - 1:30000 новорожденных. Примерно 50% больных ПЦД имеют обратное расположение внутренних органов. Частота синдрома Картагенера составляет около 1:50000.
- ПЦД как и синдром Картагенера, представляют собой наследственную патологию с преимущественно аутосомно-рецессивным типом наследования. Молекулярно-генетическими исследованиями установлен ряд локусов, контролирующих развитие ПЦД.

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ПЦД

Клинические проявления:

- хронический бронхит,
- хронический синусит,
- хронический отит, тугоухость
- нарушения репродуктивной функции
- при синдроме Картагенера - обратное расположение внутренних органов или изолированная декстрокардия

Рентгено-бронхологические признаки:

- деформация бронхов,
- бронхоэктазы,
- гнойный эндобронхит,
- затемнение придаточных пазух носа

Специфические параклинические признаки:

- наличие ультраструктурного дефекта мерцательного эпителия респираторного тракта, снижение функциональной активности ресничек.

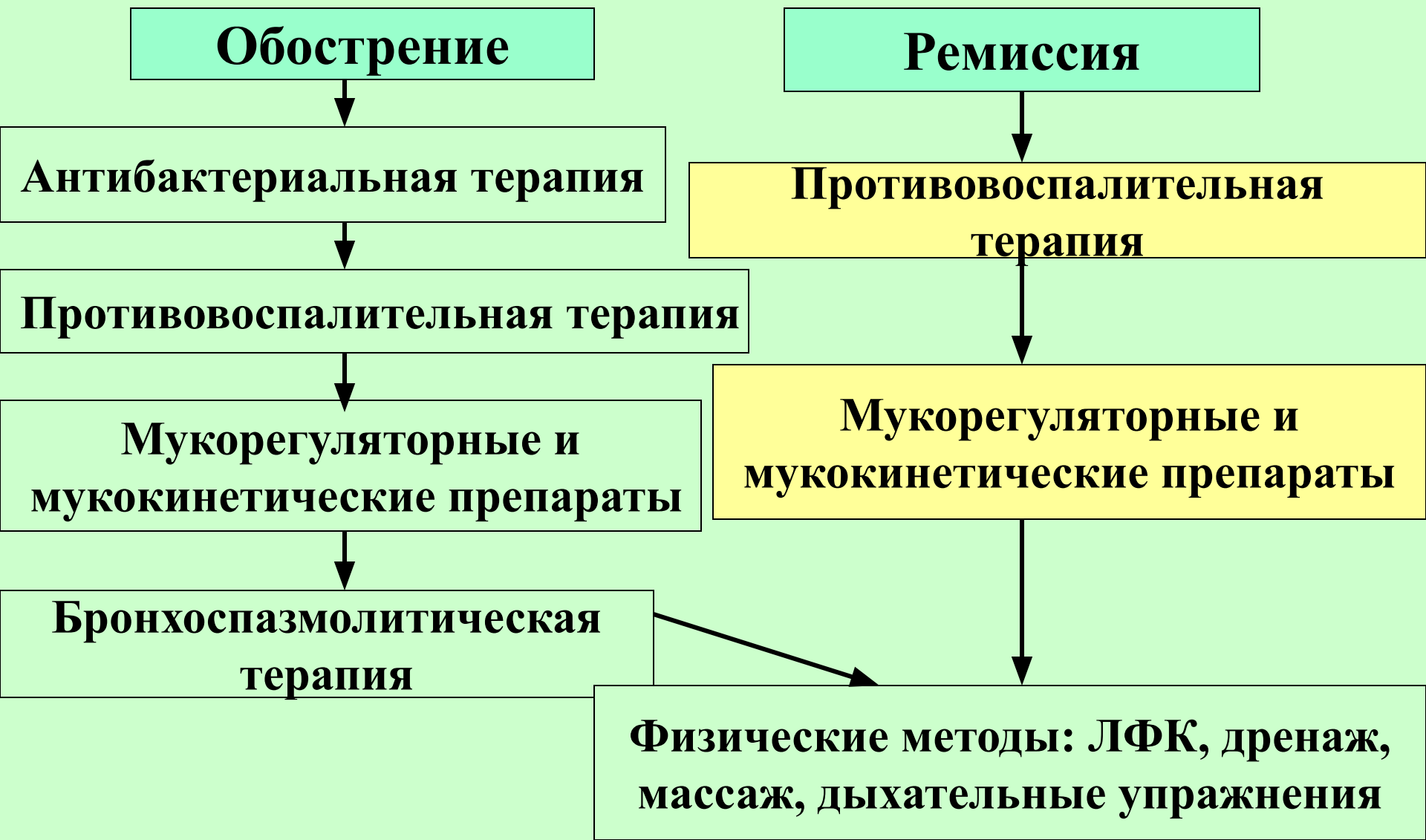
Дифференциальный диагноз ХЗЛ и БА

- Симптомы с рождения или в первые месяцы жизни
- ИВЛ, РДС в неонатальном периоде
- Отсутствие эффекта от ГКС и противоаллергической терапии
- Свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой, затруднение глотания и/или рвота
- Задержка физического развития
- Наличие стойкой локальной легочной симптоматики и сердечно-сосудистой недостаточности
- Признаки хронической гипоксии
- Постоянный характер симптомов
- Тахипноэ, нарастание симптомов обструкции при наложении вирусной инфекции
- Врожденные стигмы дисэмбриогенеза

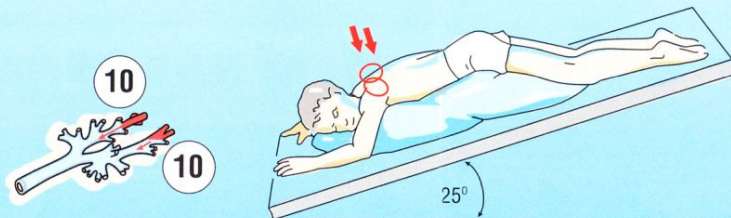
Лечение ХЗЛ

- Хирургическое (локализованные формы)
- Терапевтическое

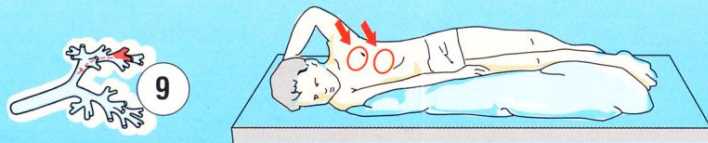
Принципы базисной терапии при ХЗЛ



Лечение



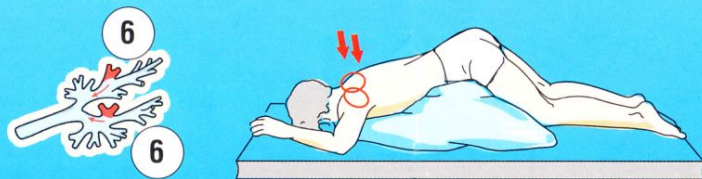
Фиксировать верхние отделы грудной клетки сзади слева и справа.



Фиксировать верхний и средний отделы грудной клетки спереди.

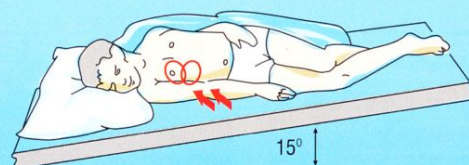


Фиксировать верхние отделы грудной клетки спереди слева и справа.



Фиксировать верхние отделы грудной клетки сзади слева и справа.

- Место фиксации грудной клетки рукой
- Направление давления
- 1 Номер пораженного сегмента легкого



Фиксировать нижний и средний отделы грудной клетки спереди двумя руками (или одной рукой спереди, другой – сзади) на здоровой стороне.



Фиксировать нижние отделы грудной клетки спереди слева и справа.



Фиксировать нижние отделы грудной клетки сзади слева и справа.



Фиксировать нижние отделы грудной клетки спереди слева и справа.

Бактериальная колонизация респираторного тракта при ХЗЛ

- *Str. Pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *S. aureus*
- *Moraxella catarrhalis*
- МБ: *Pseudomonas aeruginosa*,
Burkholderia cepacia

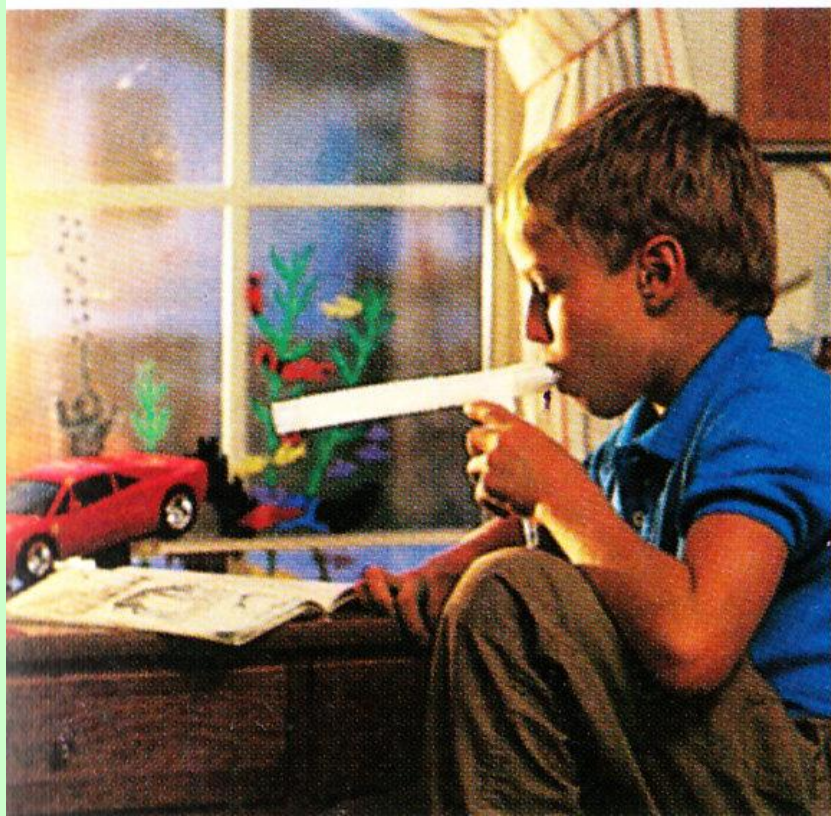
Активность различных антибиотиков в отношении основных возбудителей «домашних» респираторных инфекций *

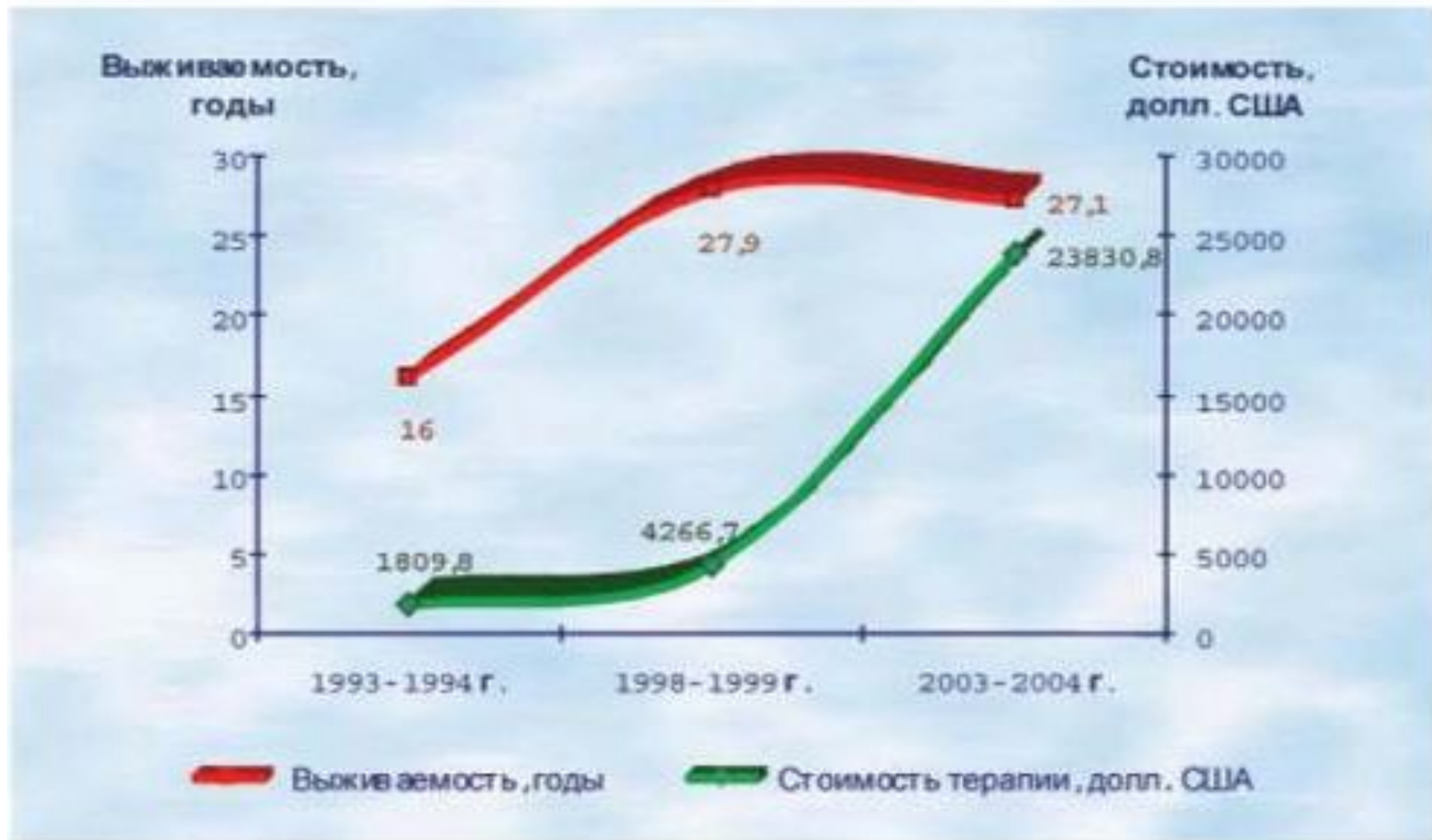
Антибиотик	Пневмококки	Гемофильная палочка	Внутриклеточные возбудители
Бензилпенициллин	+++	-	-
Ампициллин, амоксициллин	+++	++	-
Ко-амоксициллин, цефакло, цефуроксим	+++	+++	-
Цефазолин, цефалексин	+++	-	-
Ко-тримоксазол	+	+	-
Эритромицин, рокстромицин, спирамицин, мидекамицин, джозамицин	+++	-	+++
Азитромицин, кларитромицин	+++	+++	+++
Ципрофлоксацин	-	+++	+++
«Респираторные» фторхинолоны	+++	+++	+++
Гентамицин	-	-	-

* Богданов М.Б., Черненькая Т.В., 2004



- Этапность введения исследуемых препаратов в комплексную терапию больных МВ.





- Продолжительность жизни больных МВ Москвы и стоимость их лечения.