

*Н.Н.Розина, Н.С.Лев, П.П.Захаров*

## Бронхоэктатическая болезнь у детей

ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава", г. Москва

*N.N.Rozinova, N.S.Lev, P.P.Zakharov*

## Bronchoectasis disease in children

Проблема бронхоэктазии — одна из наиболее сложных и дискуссионных в педиатрической пульмонологии. На протяжении почти полувека в соответствии с классификацией *С.П.Борисова* бронхоэктазы у детей рассматривались лишь как конечная стадия хронической пневмонии — "от бронхита к бронхоэктазам" [1]. Только к концу 1990-х гг. представление о хронических воспалительных заболеваниях легких у детей было коренным образом пересмотрено: хронический бронхит и бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) определены не как этапы развития воспалительного процесса, а как самостоятельные нозологические формы. Мы разделяем эту точку зрения. В пульмонологической клинике в течение многолетнего наблюдения больных детей мы не отмечали перехода от начальных стадий хронической пневмонии к последней — бронхоэктатической [2].

Аналогичную позицию высказывали и пульмонологи, наблюдавшие взрослых больных. Они отмечали, что заманчивая идея о постепенном прогрессировании изменений в легких от умеренного пневмосклероза и бронхита до деструкции легочной ткани и бронхоэктазий оказалась в значительной степени умозрительной, т. к. динамическое наблюдение конкретных больных ее не подтвердило [3].

В современной медицинской литературе термины "бронхоэктатическая болезнь", "бронхоэктазы", "бронхиолоэктазы" используются как синонимы для обозначения необратимого расширения бронхов, сопровождающегося их анатомическим дефектом. При этом остается актуальным определение, предложенное *А.Я.Цигельником* в 1968 г., согласно которому бронхоэктатическая болезнь — это инфицированная бронхоэктазия, поскольку клиническое значение бронхоэктазы приобретают при их инфицировании [4].

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (ВОЗ 1995) БЭБ (бронхиолоэктазия) представлена под рубрикой (J. 47) в классе X "Болезни органов дыхания", подклассе "Хронические болезни нижних дыхательных путей" [5]. Она находится на стыке интересов педиатров и терапевтов. Известно, что бронхоэктатическая болезнь, диагностированная у взрослых, нередко начинается в детском возрасте.

Появление бронхоэктазов у детей обычно связывают с перенесенными в раннем возрасте инфекци-

онными заболеваниями (корь, коклюш, респираторная инфекция и др.). В 1960 г. *М.А.Скворцов* указывал, что структурно-функциональная незрелость легочной ткани у детей раннего возраста создает условия для развития бронхоэктазов при острых инфекциях в чрезвычайно короткие сроки — в течение 1-2 сут. О значении инфекционного фактора в формировании бронхоэктазов у детей свидетельствуют и публикации последних лет [6]. Также они могут быть следствием аспирации инородного тела. Необратимые структурные изменения в легких при этом иногда формируются за несколько часов. Даже при относительно быстром удалении инородного тела наблюдалось развитие БЭБ [7]. Итак, воспаление и нарушение бронхиальной проходимости — важнейшие факторы формирования бронхоэктазов в детском возрасте [8, 9].

Роль воспаления при БЭБ доказывается наличием у больных даже в периоде ремиссии системных маркеров воспаления. В бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) и бронхоальвеолярном биоптате имеет место тканевая нейтрофильная инфильтрация, представленная, главным образом, за счет Т-клеток CD4 и макрофагов CD68, значительно увеличено содержание IL-8 и IL-6, опухоленекротического фактора альфа (TNF- $\alpha$ ) [10, 11].

Проведенные в нашей клинике электронно-микроскопические исследования биоптата слизистой оболочки бронхов у пациентов с БЭБ выявили значительные изменения мерцательного эпителия, что проявлялось редукцией реснитчатого аппарата, диффузным повреждением цитомембран. Причем выраженность этих изменений зависела от активности течения воспалительного процесса. Нельзя не заметить, что аксонемальные повреждения, свойственные первичной цилиарной дискинезии, при этом отсутствовали. Мы полагаем, что возникшие вследствие воспалительного процесса вторичные изменения мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, несомненно, отягощают течение и прогноз заболевания [12]. По нашим наблюдениям начальные признаки БЭБ у 83 % больных появились в первые 3 года жизни.

Мы разделяем мнение авторитетных педиатров и хирургов [13, 14] о том, что в последние десятилетия отмечается тенденция к более легкому течению болезни. У детей преобладают так называемые "малые формы", которые протекают без явлений гнойной

интоксикации, выраженной дыхательной недостаточности. Основными клиническими проявлениями БЭБ являются повторные обострения воспалительного процесса в легких (до 3-4 раз в год), у детей первых лет жизни нередко наблюдается непрерывно-рецидивирующее течение. Для заболевания характерен постоянный влажный кашель с отделением мокроты главным образом по утрам. Количество мокроты может быть относительно небольшим, в виде отдельных плевков. Мокрота "полным ртом", как это ранее описывалось при классической БЭБ, сегодня у детей наблюдается крайне редко.

В периоде обострения заболевания у пациентов, как правило, выражена одышка, оральная крепитация. Кровохарканье ранее считалось одним из основных его проявлений. Однако в настоящее время мы практически не встречаем у детей этот симптом. У больных с бронхоэктазами с большим постоянством прослушиваются стабильные локализованные влажные хрипы. Это один из самых характерных признаков БЭБ у детей. При наличии крупных бронхоэктатических полостей дыхание над этими зонами может иметь амфорический характер.

Нередко отмечаются различные деформации грудной клетки — чаще всего ее уплощение или западение одной из ее половин на стороне поражения. Одним из характерных клинических признаков бронхоэктазии считается утолщение ногтевых фаланг пальцев ("барабанные палочки") — так называемая гипертрофическая остеоартропатия (синдром Пьера Мари—Бамбергера). Однако, как показали наши наблюдения, при современном течении БЭБ этот симптом встречается лишь у пациентов с распространенными бронхоэктазами и активно текущим гнойным эндобронхитом.

Клинические проявления дыхательной недостаточности отмечаются лишь у отдельных больных с распространенным бронхолегочным процессом. В то же время при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) обнаруживаются смешанные (обструктивные и рестриктивные) нарушения: уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), увеличение остаточного объема легких (ООЛ), снижение объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>), индекса Тиффно, выраженность которых зависит от распространенности бронхолегочных изменений и активности течения воспалительного процесса.

Использование в клинической пульмонологии радиоизотопной диагностики позволяет судить о состоянии регионарных функций легких, оценить характер функциональных нарушений в области патологического очага и в других зонах легочной ткани. Радионуклеидные исследования регионарной вентиляции, проведенные в нашей клинике, выявили отчетливую зависимость между выраженностью и локализацией регионарных вентиляционных нарушений и локализацией бронхоэктазов [15]. Решающее значение в диагностике бронхоэктазов принадлежит рентгенобронхологическим методам обследования



Рис. 1. Бронхоэктатическая болезнь. Бронхограмма (прямая проекция): А — смешанные и мешотчатые бронхоэктазы в базальных отделах левого легкого, Б — цилиндрические бронхоэктазы в базальных отделах левого легкого



[16, 17]. Мешотчатые и кистовидные бронхоэктазы выявляются уже на обзорных рентгенограммах. Современный уровень развития компьютерной техники позволяет широко использовать компьютерную томографию с высоким разрешением [18]. До настоящего времени не утратил значение метод бронхографии (рис. 1), являющийся "золотым стандартом". С развитием гибкой волоконной оптики возможным выполнением селективной бронхографии [17, 19].

Наиболее часто бронхоэктатические поражения у детей обнаруживают в базальных сегментах левого легкого, нередко встречается сочетанное поражение базальных и язычковых сегментов. По данным нашей клиники, левосторонняя локализация процесса наблюдалась в 46,6 % случаев, правосторонняя (как правило, поражалась средняя доля) — в 17,7 %. Довольно часто отмечались двусторонние процессы (35,7 %).

Морфологические поражения бронхов сопровождаются эндобронхиальными изменениями, которые отчетливо выявляются при проведении бронхоскопии (рис. 2). По нашему мнению, хронический



Рис. 2. Эндоскопия. Гнойный эндобронхит при бронхоэктатической болезни

бронхит является постоянным проявлением БЭБ, определяющим в значительной степени тяжесть ее течения. Характер и выраженность эндобронхита зависит от периода болезни, активности течения процесса, характера и распространенности морфологических изменений, возраста больного ребенка. У всех наблюдавшихся детей, страдающих БЭБ, при проведении бронхоскопии выявлялся катарально-гнойный или гнойный эндобронхит, который у половины обследованных носил диффузный двусторонний характер и выходил за пределы локализации бронхоэктазов [20].

Инфекционно-воспалительный характер поражения слизистой оболочки бронхов подтверждался результатами посева и определения клеточного состава жидкости бронхо-альвелярного лаважа. Микробный спектр при БЭБ представлен в основном тремя пневмотропными микробами: *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Судя по имеющимся в литературе сведениям, именно эта флора в настоящее время наиболее часто высевается при различных формах хронических бронхолегочных заболеваниях [21].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время при течении БЭБ у детей, по сути, не встречаются гнойные осложнения, ранее считавшиеся характерными (абсцедирование легочной ткани, абсцессы мозга, амилоидоз). Вместе с тем у большинства больных мы наблюдали клинические и функциональные признаки перегрузки правых отделов сердца, свидетельствующие о формировании легочного сердца.

Принципиально важно, что БЭБ у детей как отдельную нозологическую форму необходимо отличать от бронхоэктазов, являющихся проявлением других заболеваний и состояний, при которых обнаруживаются бронхоэктазы у детей. Их круг настолько широк, что некоторые авторы расценивают понятие

бронхоэктазии скорее как патологоанатомическое и морфологическое, чем клиническое и нозологическое [22]. Так, основу формирования бронхоэктазов могут составлять врожденные и наследственные заболевания. По данным пульмонологической клиники Московского НИИ педиатрии и детской хирургии врожденные аномалии развития бронхолегочной системы выявляются у 8–10 % больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких [15]. При врожденном генерализованном отсутствии или недоразвитии сегментарных и субсегментарных бронхов (синдроме Вильямса–Кемпбелла) возникают "балансирующие" бронхоэктазы. Бронхоэктазия обнаруживается и при трахеобронхомегалии [23, 24].

Бронхоэктазы могут сопровождать и целый ряд наследственных заболеваний. Считают, что более половины выявляемых случаев связаны с таким генетически обусловленным заболеванием, как муковисцидоз [25]. Бронхоэктазы нередко сопровождают первичные иммунодефициты. В их числе наследственная гипогаммаглобулинемия — аутосомнорецессивная агаммаглобулинемия (швейцарский тип), сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия (Брутона), избирательный дефицит IgA, комбинированные иммунодефициты, дефекты фагоцитарной системы — хронический гранулематоз у детей [26]. В последние годы встречаются описания бронхоэктазов при СПИДе [27].

Бронхоэктазы являются одним из основных проявлений первичной цилиарной дискинезии, относящейся к числу генетически детерминированной патологий [28]. В ее основе лежит дефект строения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, обуславливающий расстройство их функции, а нередко и полную неподвижность. Это приводит к нарушению мукоцилиарного очищения, а последующее наслоение инфекции — к воспалительному процессу. Именно с этих позиций объясняют в настоящее время хронический воспалительный процесс в дыхательных путях и формирование бронхоэктазов при классическом варианте первичной цилиарной недостаточности — синдроме Картагенера, для которого характерна триада признаков: обратное расположение внутренних органов, бронхоэктазы и синусит [29]. Моногенные болезни соединительной ткани — синдром Элерса–Данлоса, синдром Марфана также могут сопровождаться наличием бронхоэктазов [30, 31]. Обсуждается вопрос о происхождении бронхоэктазов при дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина: возникают ли они первично, либо связаны с эмфиземой, характерной для этого заболевания [32]. Формирование проксимальных бронхоэктазов патогномично для аллергического бронхолегочного аспергиллеза, в основе которого лежит сенсibilизация к плесневым грибам рода *Aspergillus*, колонизирующим в просвете бронхов [33, 34]. Таким образом, наряду с БЭБ как отдельной нозологической формой, бронхоэктазы у детей могут быть синдромом при различных видах врожденной и наслед-

ственной патологии. Дифференциация этих состояний требует специальных лабораторных и инструментальных методов исследования.

При лечении БЭБ в настоящее время предпочтение отдается консервативным методам терапии, направленным на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости. Лечебная тактика зависит от выраженности клинических проявлений заболевания, а также локализации и распространенности морфологических изменений в легких. В последние десятилетия показания к хирургическому лечению претерпели существенные изменения и значительно сужены. Это, по мнению *М.Р.Рокицкий и соавт.*, связано как с расширением диагностических и консервативных терапевтических возможностей, так и с патоморфозом заболеваний легких, которые ранее требовали активного хирургического вмешательства [14]. В нашей клинике наиболее благоприятные результаты хирургического лечения отмечаются после лобэктомии или билобэктомии, при отсутствии морфологических изменений в оставшихся сегментах оперированного или второго легкого. Исход заболевания зависит также от возраста ребенка, в котором было проведено оперативное вмешательство. Положительные результаты наблюдаются преимущественно у детей, оперированных в возрасте старше 7 лет [35].

Специального внимания заслуживает динамическое наблюдение больных на различных возрастных этапах (ребенок — подросток — взрослый). Наши собственные отдаленные исследования 79 больных с БЭБ показали, что даже при благоприятном течении болезни и отчетливом клиническом улучшении морфологические изменения в легких не подвергаются обратному развитию. Об этом свидетельствуют результаты динамического обследования, повторных бронхографий, компьютерной томографии. Сохраняющиеся морфологические изменения являются основой для продолжения воспалительного процесса в бронхолегочной системе при достижении больными зрелого возраста. Вместе с тем мы убедились, что прогрессирование бронхолегочного процесса, распространения бронхоэктазов на ранее интактные отделы легочной ткани при современных адекватных методах консервативной терапии не происходит [35, 36]. Этот контингент больных, как правило, сохраняет работоспособность и социально адаптирован.

В заключение следует подчеркнуть, что БЭБ — не только медицинская, но и социальная проблема, требующая пристального внимания специалистов различного профиля, преемственного наблюдения больных педиатрами и терапевтами-пульмонологами.

## Литература

1. Борисов С.П. Хронические пневмонии у детей. В кн.: Пневмонии у детей. М: Медгиз; 1955. 103–114.
2. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Лев Н.С. Современные вопросы определения и классификации клинических форм инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей. Педиатрия 2004;1: 62–66.
3. Путов Н.В., Булатова З.В. Хроническая пневмония. В кн.: Путов Н.В., Федосеев Г.Б. (ред.). Руководство по пульмонологии. Л: Медицина; 1978. 376–394.
4. Цигельник А.Я. Бронхоэктатическая болезнь. Л.: Медицина; 1968.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Женева: ВОЗ; 1995.
6. Nikolaizik W.H., Warner J.O. Aetiology of chronic suppurative lung disease. Arch. Dis. Child. 1994; 70: 141–142.
7. Климанский В.А. Хирургическая патология у детей. М: Медицина; 1975.
8. Cole P.J. Inflammation: A two-edged sword—the model of bronchiectasis. Eur. J. Respir. Dis. 1986; 69 (suppl.): 5–15.
9. Brown M.A., Lemen R.J. Bronchiectasis. In: Chernick V., Boat T.F., Kendig E.L. (eds.). Kendig's disorders of respiratory tract in children. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. 538–552.
10. Wilson C.B., Jones P.W., O'Leary C.J. Systemic markers of inflammation in stable bronchiectasis. Eur. Respir. J. 1998; 12: 820–874.
11. Angrill J., Agusti C., De Celis R. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 1628–1632.
12. Березовский М.Е., Розинова Н.Н., Бронза Н.Г. и др. Изменения ультраструктур ресничек мерцательного эпителия бронхов при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей. Арх. пат. 1987; 11: 26–32.
13. Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Андриященко Е.В., Сосюра В.Х. Стратегия и тактика лечения хронических воспалительных заболеваний легких у детей. Рос. педиатр. журн. 1998; 6: 22–25.
14. Рокицкий М.Р., Гребнев П.Н., Молчанов Н.Н. Эволюция взглядов на хирургию легких у детей. Дет. хир. 1997; 2: 15–17.
15. Розинова Н.Н., Каганов С.Ю. Хроническая пневмония у детей. В кн.: Каганов С.Ю., Вельтишева Ю.Е. (ред.). Пневмонии у детей. М: Медицина; 1995. 233–256.
16. Розенитраух Л.С., Рыбакова Н.И., Винер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания у детей. Руководство для врачей. М: Медицина; 1987.
17. Костюченко М.В. Современные методы рентгенодиагностики хронических неспецифических заболеваний легких у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2002; 2: 33–38.
18. van der Bruggen-Bogaarts B.A.H.A., Van der Bruggen H.M.J.G., van Waes P.F.G.M., Lammers J.W.J. Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high resolution CT. Chest 1996; 109: 608–611.
19. Bramson R.T., Sherman J.M., Blickman J.G. Pediatric bronchography performed through the flexible bronchoscope. Eur. J. Radiol. 1993; 16: 158–161.
20. Смирнова М.О. Клинические и патогенетические особенности различных форм хронического бронхита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
21. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес; 2002.
22. Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания. М: Медицина; 1974.

23. Jones V.F., Eid N.S., Franco S.M. et al. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr. Pulmonol.* 1993; 16: 263–267.
24. Roditi GH, Weir J. The association of tracheomegaly and bronchiectasis. *Clin. Radiol.* 1994; 49: 608–611.
25. Aitken M.L., Fiel S.B. Cystic fibrosis. *Dis. Mon.* 1993; 39: 1–52.
26. De Gracia J., Rodrigo M.J., Morell F.I. IgG subclass deficiencies associated with bronchiectasis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 650–655.
27. Sheikn S., Madiraju K., Steiner P., Rao M. Bronchiectasis in oeditic AIDS. *Chest* 1996; 105: 19–25.
28. Bush A., Cole P., Hariri M. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 982–988.
29. Розина Н.Н., Каганов С.Ю. Синдром Картагенера. В кн.: Вельтишев Ю.Е., Каганов С.Ю., Таль В. (ред.). Врожденные и наследственные заболевания легких у детей. М: Медицина; 1986. 139–148.
30. Лазовский И.П. Справочник клинических симптомов и синдромов. М: Медицина; 1981.
31. Шахназарова М.Д. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной патологии у детей при моногенных заболеваниях соединительной ткани (синдромах Марфана и Элерса-Данлоса): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
32. Rodrigues-Cintron W., Guntupalli K., Fraire A.E. Bronchiectasis and homozygous (PiZZ) alpha1-antitrypsin deficiency in a young man. *Thorax* 1995; 50: 424–425.
33. Комов В.С. Значение грибковой сенсибилизации при аллергических заболеваниях легких у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
34. Nicotra M.B. Bronchiectasis. *Semin. Respir. Infect.* 1994; 9 (1): 31–40.
35. Захаров П.П. Клинико-функциональные особенности и исходы различных форм хронических воспалительных заболеваний легких у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
36. Захаров П.П., Розина Н.Н. Исходы хронических воспалительных заболеваний легких у детей по результатам отдаленных наблюдений. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2001; 3: 30–35.

Поступила 29.03.07

© Коллектив авторов, 2007

УДК 616.233-007.64-053.2