

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81>

Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей:

ОТ ТИПИЧНЫХ ДО РЕДКИХ ПРИЧИН

Т.В. СПИЧАК¹, Л.А. РАЗИНА², А.А. ДЕМУШКИНА³, О.В. КУСТОВА⁴, О.Ф. ЛУКИНА⁵¹ Детский центр диагностики и лечения имени И.А. Семашко: 119146, Россия, г. Москва, ул. 2-я Фрунзенская, д. 9² Детская городская поликлиника №81 Департамента здравоохранения города Москвы, филиал 2: 117321, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 154, корп. 5³ Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119571, Россия, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 117.⁴ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119926 г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1: 119296, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Информация об авторах:

Спичак Татьяна Владимировна – д.м.н., врач-пульмонолог Детского центра диагностики и лечения им. И.А. Семашко: тел.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

Разина Людмила Анатольевна – к.м.н., главный внештатный детский аллерголог-иммунолог Юго-Западного округа г. Москвы, Детская городская поликлиника №81 Департамента здравоохранения города Москвы, филиал 2; тел.: +7(916) 225-60-94; e-mail: razina_la@rambler.ru

Демушкина Алиса Анатольевна – к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Обособленного структурного подразделения «Российская детская

клиническая больница федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(916) 138-52-31

Кустова Ольга Владимировна – научный сотрудник отделения рентгеновской и компьютерной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммуно-

логии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(903) 780-32-49; e-mail: o.v.kustova@gmail.ru
Лукина Ольга Федоровна – д.м.н., профессор, врач отделения функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(916) 381-89-91; e-mail: olga.lukina@fccho-moscow.ru

РЕЗЮМЕ

Настоящая публикация посвящена проблемам дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у ребенка. Основное внимание в статье уделено редкой причине затяжного кашля: гиперсенситивному пневмониту. Представлен краткий обзор литературы по данной редкой форме патологии. Приведены два собственных клинических наблюдения, демонстрирующих сложность диагностики, особенности течения и ведения больных с острой/подострой формой гиперсенситивного пневмонита при длительном наблюдении.

Ключевые слова: затяжной сухой кашель, гиперсенситивный пневмонит, КТ-легких, дети

Для цитирования: Спичак Т.В., Разина Л.А., Демушкина А.А., Кустова О.В., Лукина О.Ф. Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей: от типичных до редких причин. *Медицинский совет*. 2019; 11: 74-81. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children:

FROM TYPICAL TO RARE CAUSES

Tatiana V. SPICHAK¹, Ludmila A. RAZINA², Alisa A. DYOMUSHKINA³, Olga V. KUSTOVA⁴, Olga F. LUKINA⁵¹ I.A. Semashko Diagnosis and Treatment Child Centre: 119146, Russia, Moscow, Frunzenskaya 2nd Str., 9² Children's City Outpatients Clinic No.81 of the Department of Health of Moscow, Branch 2, 117321, Russia, Moscow, Profsoznaya St., 154, Bldg. 5³ Autonomous Structural Subdivision, Russian Children's Clinical Hospital of the State Federal Budgeting Educational Institution of Higher Professional Education «N.I. Pirogov National Medical Research University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 119571, Russia, Moscow, Leningradskiy Prospect, 117⁴ Federal State Autonomous Institute «National Medical Child Health Study Centre» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 119926 Moscow, Lomonosovskiy Prospect, 2, Bldg.1: 119296, Russia, Moscow, Lomonosovskiy Prospect, 2/62⁵ Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Samory Mashela Str., 1

Author credentials:

Spichak Tatiana Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med.), Pulmonologist, I.A. Semashko Diagnosis and Treatment Child Centre: tel: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

Razina Ludmila Anatolievna – Cand. of Sci. (Med.), Chief External Pediatric Alergologist-Immunologist of the South-West District of Moscow city, Children's City Outpatients Clinic No. 81 of the Department of Health of Moscow, Branch, tel: +7(916) 225-60-94; e-mail: razina_la@rambler.ru

Dyomushkina Alisa Anatolievna – Cand. of Sci. (Med.), Radiotherapist of the

Diagnostic Radiology Unit of the Russian Children's Clinical Hospital, the Autonomous Structural Subdivision of the State Federal Budgeting Educational Institute of Higher Professional Education «N.I. Pirogov National Medical Research University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(916) 138-52-31

Kustova Olga Vladimirovna – Researcher of the X-ray Tomography and CT Scanning Unit of the Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology»

of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(903) 780-32-49; e-mail: o.v.kustova@gmail.ru

Lukina Olga Feodorovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Physician of the Department of Functional Diagnosis of the Federal State Budgetary Institute «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, tel.: +7(916) 381-89-91; e-mail: olga.lukina@fcho-moscow.ru

ABSTRACT

This article deals with difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children. The focus of the article is on the rare reason for lingering cough: hypersensitive pneumonitis. A brief review of the literature on this rare form of pathology is presented. The authors described two own clinical observations that demonstrate the difficulties in diagnosis, features of the course and management of patients with acute / subacute form of hypersensitive pneumonitis in prolonged observation.

Keywords: lingering dry cough, hypersensitive pneumonitis, chest CT imaging, children

For citing: Spichak T.V., Razina L.A., Dyomushkina, A.A., Kustova O.V., Lukina O.F. Difficulties in differential diagnosis of lingering dry cough in children: from typical to rare causes *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 74-81. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Кашель – одна из самых частых жалоб, с которой дети обращаются к педиатру. В большинстве случаев тактика ведения кашляющего ребенка хорошо известна и не составляет труда для специалиста.

Особое беспокойство у врача и родителей ребенка вызывает сухой спастический кашель, тем более когда он принимает затяжное течение или повторяется на протяжении длительного времени. Причиной его могут быть гиперреактивность бронхов, связанная с перенесенной RS-вирусной или риновирусной инфекций, стертая форма коклюша, достаточно распространенная в последнее время и диагностируемая лишь при серологическом исследовании с обнаружением специфических к *Bordetella pertussis* (parapertussis) антител, нераспознанная микоплазменная инфекция и, наконец, патология верхних дыхательных путей (от аденоидитов до риносинуситов и хронических фарингитов) [1, 2].

Затяжной сухой спастический кашель может быть проявлением кашлевого варианта бронхиальной астмы, реже – гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1, 2].

Диагностический поиск существенно видоизменяется, если сухой спастический кашель сочетается с локальными крепящими хрипами в легких. На передний план, помимо возможной атипичной пневмонии, выходят аспирация инородного тела и гиперсенситивный пневмонит, о котором многие врачи часто забывают.

Гиперсенситивный пневмонит (или экзогенный аллергический альвеолит) относится к редким иммунологиче-

ски опосредованным легочным заболеваниями, связанным с повторным вдыханием органической пыли и сенсибилизацией к ней (I67 – гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью) [3]. Термин «гиперсенситивный пневмонит» (ГП) считается более соответствующим сути патологических изменений в легочной ткани, которые затрагивают не только альвеолы, но и терминальные бронхиолы и интерстиций [4].

ГП у детей встречается реже, чем у взрослых (0,36 на 100 000). В отличие от заболевших взрослых, среди которых преобладают работники ферм и предприятий по переработке сельскохозяйственной продукции (элеваторы, мукомольная промышленность, переработка хлопка, сахарного тростника и т.д.), наиболее частой причиной болезни у детей является контакт с пометом и пером птиц (посещение курятников, голубятен, содержание в домашних условиях волнистых попугайчиков) [4, 5].

Антигенами, запускающими иммунные реакции гиперчувствительности III и IV типа, являются бактерии *Saccharopolyspora rectivirgula*, термофильные актиномицеты, грибки рода *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. и *Candida* spp., белки животного и растительного происхождения. Однако, принимая во внимание то, что заболевают от 5 до 15% из тех, кто подвергался воздействию указанных антигенов, и сообщения о семейных случаях заболевания, в развитии ГП, помимо внешних факторов, возможно участие генетической предрасположенности и особенностей иммунного ответа [6].

Появлению ГП предшествуют повторные ингаляции указанных антигенов.

На ранних этапах развития заболевания основное значение имеют иммунокомплексные реакции III типа. При взаимодействии ингалируемого антигена с преципитирующими IgG-антителами образуются иммунные комплексы. Иммунные реакции, опосредованные Т-лимфоцитами (IV тип), включают CD4+Т-клеточную гиперчувствительность замедленного типа и CD8+Т-клеточную цитотоксичность [6, 7].

Важно подчеркнуть, что атопия не является предрасполагающим фактором и при аллергообследовании кожные пробы отрицательны, а специфические IgE-антитела отсутствуют [5].

Морфологические признаки ГП как при остром, так и постепенном развитии болезни включают бронхит, диффузные хронические интерстициальные воспалительные инфильтраты, плохо очерченные неказеозные гранулемы, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и эпителиоидных гистиоцитов с гигантскими клетками или без них. Интерстициальные мононуклеары и гранулематозное воспаление часто локализируются вокруг бронхиол, формируя облитерирующий бронхит или облитерирующий бронхит с организуемой пневмонией. При хронической форме преобладает лимфоцитарный интерстициальный пневмонит, гранулемы и фиброз [6, 8].

Интервал между сенсibilизацией ингаляционными антигенами и первыми симптомами болезни четко не установлен. Сроки первых проявлений болезни варьируют от нескольких месяцев до нескольких лет после воздействия антигена [4, 6].

В обзорных статьях при описании клинических симптомов болезни обращают внимание на нечеткость, а иногда и противоречивость характеристик острой, подострой и хронической форм болезни, выделяемых экспертами [4, 6].

Несомненные проблемы для своевременной диагностики ГП представляют разные варианты начала болезни. ГП может начаться под маской гриппа с лихорадкой, ознобом, недомоганием, мышечными и головной болью и респираторными симптомами в виде сухого кашля, одышки, которые иногда отсутствуют, либо развивается исподволь, без явной связи с острым эпизодом, с появления одышки, сухого кашля, снижения веса ребенка.

При острой форме болезнь, внезапно начавшись спустя 4–12 ч после воздействия антигена, не прогрессирует. После прекращения контакта с антигеном возможно спонтанное улучшение, наступающее через несколько дней или недель. Однако при повторной экспозиции антигена болезнь возобновляется и в нижних отделах легких появляются трескучие крепитирующие хрипы, возможен цианоз.

Подострый ГП связывают с повторными умеренными воздействиями ингаляционных антигенов. Респираторные симптомы либо неярко выражены (одышка, сухой кашель, повышенная утомляемость), либо отсутствуют, а локальные крепитирующие хрипы при аускультации часто ста-

новятся поводом для дифференциальной диагностики с бактериальной пневмонией.

Есть некоторые нюансы в характеристике хрипов при ГП, на которые следует обратить внимание. Крепитирующие хрипы выслушиваются на вдохе, преимущественно в нижних отделах, имеют постоянную или мигрирующую локализацию.

Различия между подострой и хронической формой болезни достаточно нечеткие. Существует мнение, что признаком хронической формы являются необратимые повреждения легочной ткани или фиброз. Однако часто исследователи не видят больших различий между подострой и хронической формами болезни, имеющими одинаково стертые, бессимптомное начало с последующими острыми эпизодами. Временные различия, согласно которым подострой формой считают развитие болезни в сроки от нескольких недель до 4 мес. с эпизодом внезапного обострения, а хронической – болезнь, развивающаяся в течение от 4 мес. до нескольких лет, не выдерживают критики, тем более что рентгенологические признаки, отмеченные при подострой форме, часто находят у больных с длительностью болезни в течение многих лет.

После повторных острых эпизодов подострый ГП может стать хроническим, являясь результатом развития фиброза легочной ткани.

Хроническая форма характеризуется стертым началом, медленно нарастающей одышкой, появлением сухого кашля, похудением. У 20–50% больных отмечают утолщение концевых фаланг пальцев. При хроническом ГП часто развивается прогрессирующий фиброз, легочное сердце. На этой стадии болезнь трудно дифференцировать с идиопатическим легочным фиброзом или неспецифической интерстициальной пневмонией, что может способствовать диагностическим ошибкам.

Стандартные методы исследования, с которых начинается обследование больного с респираторными жалобами, часто малоинформативны. Показатели общего анализа крови либо не изменены, либо присутствует небольшой нейтрофильный лейкоцитоз без эозинофилии. Рентгенограмма у больных с острым и подострым ГП может быть нормальной.

Ранние рентгенологические признаки ГП варьируют от незначительного снижения прозрачности легочной ткани в базальных отделах до более заметного повышения ее плотности в средних и нижних зонах легких. Иногда находят пятнистые инфильтративные изменения. Лишь у больных с хроническим ГП рентгенологические признаки ярко выражены и представлены снижением прозрачности легочной ткани, усилением интерстициального рисунка, преимущественно в верхних и нижних отделах легких в отличие от острого и подострого ГП, при котором типичны изменения в базальных отделах.

Большую информативность имеют данные КТ высоко-го разрешения, выявляющей нарушения более чем в 90% случаев [9].

Признаками острого/подострого ГП (без фиброза) являются: пятнистое или диффузное двустороннее снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового

стекла», мелкие, плохо очерченные центрилобулярные узелки и дольковые зоны сниженной прозрачности и васкуляризации в фазе вдоха и «воздушная ловушка» в фазе выдоха.

При хроническом ГП развитие фиброза проявляется ретикулярными изменениями, главным образом в средних отделах легких, тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами. Изменения, напоминающие соты, обычно находят субплеврально и в средних отделах легких. Типичны центрилобулярные или диффузные изменения по типу «матового стекла» [4, 6, 8, 10].

Функциональные тесты, как известно, имеют возрастные ограничения и обычно проводятся у детей старше 5 лет. Однако при остром ГП возрастные ограничения не единственная проблема для диагностики, так как функциональные нарушения могут отсутствовать, хотя типичны для хронической формы болезни. При функциональных исследованиях чаще выявляют рестриктивные вентиляционные нарушения с уменьшением легочных объемов (ЖЕЛ и ОЕЛ) и/или сниженную диффузионную способность легких. Возможно их сочетание с обструктивными нарушениями. Гипоксемия также может отсутствовать при легких/умеренных проявлениях болезни, но появляется при физической нагрузке и типична для хронической формы болезни [4].

Иммунологические исследования при ГП входят в число обязательных и направлены на обнаружение специфических преципитирующих IgG-антител к причинному антигену. Однако сохраняется проблема доступности стандартизированных тест-систем для выявления преципитирующих IgG-антител. Кроме того, отрицательный тест не исключает ГП, а положительные тесты, зарегистрированные у здоровых лиц, имевших контакт с антигеном, снижают чувствительность исследования [4]. У больных с ГП можно найти повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Одним из наиболее чувствительных диагностических тестов считается исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). Характерным признаком при подострой и хронической формах является лимфоцитоз не менее 20–30%, обычно > 50%. Большинство лимфоцитов представлено Т-клетками, преобладают CD8, и соотношение CD4/CD8 снижается менее 1 (в норме 1,8). Уровень лимфоцитов в ЖБАЛ > 30% рекомендуется как дифференциально-диагностический критерий хронической формы ГП от интерстициального легочного фиброза [3, 4, 6].

Как видно из представленных данных, несмотря на высокую чувствительность многих приведенных признаков ГП, они не являются специфичными. Тем не менее благодаря крупному проспективному исследованию, включившему 116 больных с ГП и 284 больных контрольной группы с другими интерстициальными болезнями легких, были выделены 6 достоверных предикторов ГП, среди которых:

- контакт с известным проблемным антигеном,
- положительные преципитирующие антитела,
- повторные эпизоды симптомов,
- трескучие хрипы на вдохе,

- появление симптомов через 4–8 ч после контакта,
- снижение веса.

Присутствие всех 6 предикторов повышает вероятность ГП до 98% [11].

Однако, как показывает клинический опыт, далеко не всегда удается обнаружить присутствие всех 6 предикторов. Тщательно собранный анамнез, указывающий на возможный контакт со значимыми антигенами, имеет особое значение для своевременной диагностики ГП.

Выбор препаратов для лечения ГП и их эффективность продолжают изучаться. Прекращение контакта с причинным антигеном является главным и неукоснительным требованием для больных с ГП. Препаратами выбора для лечения ГП у детей обычно являются стероиды, назначаемые через рот или внутривенно [3, 4, 12]. Преднизолон назначается в дозе 1–2 мг/кг/день в 1–2 приема в течение 4–12 недель с последующим снижением дозы на 5 мг, затем на 2,5 мг/нед до поддерживающей дозы 5 мг/день 2–3 раза в неделю в течение 2–3 мес. Дети с доказанным диагнозом при острой форме ГП лучше лечатся пульс-терапией метилпреднизолоном в дозе 10–15 мг/кг/день в течение 3 последовательных дней с интервалом 1 мес.

Показанием для глюкокортикостероидной (ГКС) терапии является острая, тяжелая или прогрессирующая болезнь [6]. Лечение продолжают до достижения клинико-функционального ответа: исчезновения хрипов, положительной динамики КТ-нарушений, вентиляционных нарушений, гипоксемии и диффузионной способности легких.

Хотя ГКС часто имеют видимый лечебный результат, трудно разграничить непосредственный эффект от лечения и положительную динамику при естественном течении болезни после прекращения контакта с антигеном. Весьма показательны результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, показавшего, что ГКС-терапия острой формы ГП, ускоряя улучшение легочной функции и диффузионной способности легких по сравнению с контрольной группой, не гарантирует более благоприятного отдаленного исхода болезни [4, 12].

Два случая из наших собственных наблюдений представляются нам достаточно демонстративными, наглядно иллюстрируя проблемы диагностики и особенности ведения детей с ГП.

Клиническое наблюдение 1: случай ГП у девочки пяти лет из Казани, находившейся под наблюдением в течение трех лет.

Зухра Ш., впервые поступила в пульмонологическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН в возрасте 5 лет 4 мес.

Из анамнеза жизни: наследственность по аллергическим заболеваниям неотягощена, проявлений аллергии не имела. Раннее развитие – без особенностей. Острыми респираторными заболеваниями болела редко.

Анамнез болезни: в возрасте 4 лет 7 мес. в новогодние праздники девочке подарили волнистого попугая. Спустя 5 мес. ребенок был госпитализирован с высокой

температурой, сухим кашлем. Рентгенологически была исключена пневмония. Диагностирован острый бронхит, аденоидит II степени. После выписки из больницы сухой кашель сохранялся, у ребенка ухудшился аппетит. С этими жалобами спустя 1,5 мес. обратились к педиатру, который зарегистрировал одышку смешанного типа, обилие мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов в легких на фоне нормальной температуры и направил ребенка в ДРКБ по месту жительства. Учитывая факт длительного (7 мес.) контакта с волнистым попугаем в домашних условиях, характер жалоб, особенности аускультативной картины и изменения на КТ-легких (диффузная неравномерная пневматизация с участками снижения пневматизации, деформация бронхов нижних долей, больше слева и в S_{4,5} слева), был заподозрен ГП и назначено лечение преднизолоном в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки. Через 2 нед. лечения кашель исчез, уменьшилась одышка, но в легких сохраня-

лись крепитирующие хрипы. Несмотря на это, стали снижать дозу преднизолона, и при суточной дозе 5 мг вновь появился сухой кашель, увеличилось количество хрипов в легких. Возврат к исходной дозе преднизолона (8,5 мг/сут), а также элиминационные мероприятия в домашних условиях и прекращение контакта с попугаем не дали терапевтического эффекта. Для уточнения диагноза и коррекции терапии девочка была направлена в пульмонологическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН.

При обследовании в отделении диагноз «ГП» был подтвержден (контакт с попугаем, одышка в покое, легкая гипоксемия, разлитые крепитирующие хрипы в легких, участки снижения пневматизации на КТ легких, 1-я госпитализация) (табл.), доза преднизолона* увеличена

* До назначения гормональной терапии обязательна постановка реакции Манту для исключения инфицирования большого туберкулезом в легких.

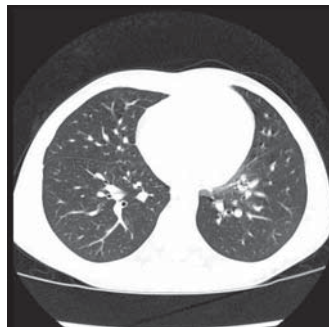
● **Таблица.** Динамика клинико-лабораторных и инструментальных результатов исследования ребенка Зухры Ш. в течение 30 мес. наблюдения

● **Table.** Dynamics of clinical, laboratory and instrumental test results of a child Zukhra Sh. within 30 months of observation

Признаки/показатели	Госпитализация (возраст, интервал между поступлениями)				
	1 (5 лет 4 мес.)	2 (6 лет 1 мес., ч/з 8 мес.)	3 (6 лет 7 мес., ч/з 6 мес.)	4 (7 лет 1 мес., ч/з 6 мес.)	5 (7 лет 6 мес., ч/з 5 мес.)
Кашель сухой	+	-	-	-	-
ЧД в мин., N = 18 (13-23)	24-26	22	20-22	24	24
Хрипы (крепитирующие)	Двусторонние разлитые, > слева в базальных отделах	Единичные, слева в базальных отделах	нет	Двусторонние, > над верхними отделами левого, средними – правого и в базальных отделах левого легких	нет
Газы крови: рО ₂ ; рСО ₂ (в мм рт. ст.)	79,0; 31,6	88,1; 34,6	86,1; 29,7	84,9; 33,2	87,8; 34,1
Показатели ФВД (% от ДВ): ФЖЕЛ, ОФВ1, ИТ, ПСВ МОС ₂₅ , МОС ₅₀ , МОС ₇₅ Диффузионная способность легких	88, 94, 109, 94, 95, 106, 74 Не изменена	98, 110, 115, 99, 105, 117, 109 -	96, 111, 117, 97, 98, 107, 105 Не изменена	84, 98, 117, 97, 100, 110, 101 -	87, 97, 113, 90, 88, 106, 89 Не изменена
Рентгенограмма легких	Без особенностей	Легочный рисунок деформирован по периферии	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах. Усиление легочного рисунка в виде нежной сетчатости	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах легких	Неравномерность пневматизации в средних и нижних отделах легких
КТ-легких	Диффузная неравномерная пневматизация с участками снижения пневматизации, деформация бронхов нижних долей, > слева и в S _{4,5} слева	-	Ретикулярные изменения в легочной ткани, > в базальных сегментах обоих легких	Участки по типу «матового стекла» в средних отделах легких и базальных сегментах слева. Ретикулярные изменения. Стенки бронхов утолщены. Просвет умеренно деформирован	Участки по типу «матового стекла» в средних отделах легких и базальных сегментах слева. Ретикулярные изменения. Стенки бронхов утолщены. Просвет умеренно деформирован
Иммунограмма: IgG, IgM, IgA (мг%), IgE (МЕ/мл) ЦИК (N = 109–352 мВ)	693, 93, 89 0 122	793, 113, 123 0 122	1040, 149, 113 45	765, 123, 161 4 465	770, 156, 153 26 340

● **Рисунок 1.** КТ-легких ребенка Зухры Ш., 7 лет 6 мес., с гиперсенситивным пневмонитом после контакта с волнистым попугаем (4-я госпитализация)

● **Figure 1.** Chest CT imaging of Zukhra Sh. (7 years and 6 months) with hypersensitive pneumonitis following her contact with pet parakeet (the 4th admission to hospital)



В средних отделах обоих легких и базальных сегментах левого легкого определяются отдельные участки повышенной плотности легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярные изменения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок

● **Рисунок 2.** Аксиальная высокоразрешающая КТ-легких ребенка Глеба Ш., 3,5 года, с гиперсенситивным пневмонитом после контакта с домашними птицами

● **Figure 2.** Axial High-Resolution Chest CT imaging, Gleb Sh. (3.5 years), with hypersensitive pneumonitis following her contact with domestic birds



Выявлена мозаичная картина пневматизации с наличием распространенных зон уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и немногочисленные мелкие центрилобулярные очаги в кортикальных отделах легких. Двусторонние слабоинтенсивные ретикулярные изменения

до 1 мг/кг/сут. В течение последующих 2 недель состояние улучшилось, уменьшилась одышка, перестала кашлять, сократилось количество хрипов, улучшились показатели ФВД и газов крови. Однако из-за стойкости физических изменений в легких при выписке было рекомендовано продлить лечение преднизолоном в течение 3 мес. с постепенным переходом на поддерживающую дозу 5 мг/сут 2 раза в неделю. Спустя 8 мес. была повторно госпитализирована на поддерживающей дозе преднизолона для катamnестического обследования. При поступлении состояние средней тяжести по основному заболеванию при удовлетворительном самочувствии. Одышки, сухого кашля, признаков акроцианоза не имела. На фоне везикулярного дыхания в левой подлопаточной зоне выслушивались единичные крепитирующие хрипы. При обследовании (табл., 2-я госпитализация): газы крови, а также показатели ФВД – в пределах нормы, рентгенограмма органов грудной клетки – легочный рисунок деформирован по периферии. УЗИ сердца – без особенностей, фальшхорда в полости левого желудочка сердца. Была выписана на поддерживающей дозе преднизолона 2,5 мг/сут 2 раза в неделю. Спустя 5 мес. по месту жительства вновьросло количество двусторонних крепитирующих хрипов, не сопровождавшихся повышением температуры, усилением кашля и нарастанием одышки, терапия не была усилена. Через месяц в плановом порядке была вновь госпитализирована в пульмонологическое отделение без респираторных жалоб и хрипов в легких (табл., 3-я госпитализация). Признаки гипоксемии и нарушения ФВД также отсутствовали. Однако при рентгенографии было отмечено усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента в виде нежной сетчатости, а при КТ легких выявлены ретикулярные изменения легочной ткани диффузного характера, более выраженные в базальных отделах легких. Подобный характер выявленных нарушений укладывался в картину подострого ГП без признаков обострения и не требовал усиления терапии. Длительная гормональная терапия привела к появлению в трахеальном аспирате роста грибов рода *Candida* до 15 000 кол/мл и дополнительному назна-

чению дифлюкана в дозе 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней.

При очередной плановой 4-й госпитализации (табл.), несмотря на отсутствие одышки в покое, гипоксемии и нарушений ФВД, при аускультации выслушивались крепитирующие хрипы, локализация которых изменилась (преобладали над верхними отделами левого, средней долей правого легких и в базальных отделах слева), появились иммунологические признаки активности с повышением уровней ЦИКов (465 мВ при N до 352 мВ), отмечена отрицательная динамика данных рентгенографии (неравномерное снижение пневматизации легочной ткани в средних и нижних отделах) и КТ легких (снижение прозрачности по типу «матового стекла» в средних отделах обоих легких и базальных сегментах левого легкого, ретикулярные изменения в виде утолщения междольковых и внутридольковых перегородок) (рис. 1). Была произведена коррекция терапии с переводом ребенка на комбинированное лечение пеницилламином (Купренил)** в дозе 125 мг 1 раз в день + преднизолон 10 мг/сут курсом 3 мес. На этом фоне состояние ребенка оставалось стабильным, без признаков ухудшения. При контрольной госпитализации через 5 мес. отсутствовали не только респираторные жалобы (кашель, одышка), признаки акроцианоза, но и хрипы в легких. Оставались нормальными газы крови, показатели ФВД. Диффузионная способность легких не была нарушена. Изменения на рентгенограмме и КТ легких не имели существенной динамики по сравнению с предыдущим исследованием (табл., 5-я госпитализация). Во время пребывания в пульмонологическом отделении присоединение ОРВИ сопровождалось появлением крепитирующих хрипов (больше в верхних отделах левого легкого), был вновь назначен курс 3-месячной комбинированной терапии: преднизолон 10 мг/сут + пеницилламин (Купренил) 125 мг 1 раз в день.

Диагноз ГП в данном случае не вызывал сомнений, учитывая непосредственную связь заболевания с дли-

** Пеницилламин (Купренил) оказывает иммуносупрессивное и подавляющее синтез коллагена действие.

тельным (на протяжении 7 мес.) контактом с волнистым попугаем, острое начало с подъема температуры и длительного сухого кашля, с последующим появлением крепитирующих хрипов в легких и характерных изменений на КТ легких. Была исключена связь легочных изменений с системными заболеваниями соединительной ткани (РФ – отр., уровень С-реактивного белка – низкий, общие анализы крови, мочи и показатели гуморального иммунитета – без особенностей).

Динамическое наблюдение за ребенком в течение 2,5 лет позволило отметить особенности течения ГП, развившегося при длительном контакте с волнистым попугаем. Болезнь в основном проявлялась аускультативными нарушениями в виде крепитирующих хрипов, менявшихся в количестве и по локализации (сначала в базальных, затем и в средних отделах легких), а также изменениями на КТ легких от диффузной неравномерной пневматизации с зонами снижения пневматизации в базальных сегментах в дебюте заболевания до появления признаков снижения прозрачности по типу «матового стекла» и ретикулярных изменений в легких спустя два года наблюдения без отрицательного влияния на функциональные показатели легких, развития гипоксемии и снижения диффузионной способности легких на фоне проводимой терапии. Признаки иммунной активности с повышением содержания ЦИКов удалось зафиксировать лишь однажды (4-я госпитализация) при наличии клинических признаков обострения болезни.

Терапия, включавшая 3-месячный курс лечения преднизолоном с последующим переходом на поддерживающую дозу, а затем при развитии очередного обострения и признаков прогрессирования болезни – комбинированную терапию (преднизолон + пеницилламин), соответствовала принятым в начале последнего столетия подходам к терапии ГП у детей, но не предотвратила прогрессирования болезни с периодическими обострениями, хотя, возможно, и замедлила развитие фиброза легочной ткани.

Клиническое наблюдение 2: Глеб Ш., 3,5 года, проживающий в Подмоскowie в поселке городского типа, был направлен к пульмонологу окружным аллергологом для уточнения причины затяжного кашля, плохо поддающегося терапии, и исключения левосторонней нижнедолевой пневмонии.

В анамнезе: наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания, роды в срок путем кесарева сечения из-за слабости родовой деятельности. С 2 недель на искусственном вскармливании. Кожных высыпаний, реакций на прививки не имел. На 1-м году однократно ОРЗ, со 2-го года повторные обструктивные бронхиты на фоне ОРВИ с усилением кашля при ингаляциях Беродуала через небулайзер.

В марте 2018 г. (2 года 10 мес.) отмечен однократный подъем температуры до 39 °С, появился сухой спастический кашель, был госпитализирован с подозрением на пневмонию (хрипы?), которая не подтвердилась при рентгенографии. После выписки из стационара сохранял-

ся сухой кашель. Был направлен к аллергологу, исключена связь кашля с атопией (общ. IgE 21,8 кЕд/л при норме < 40,0 кЕд/л, отрицательные скарификационные пробы с небактериальными аллергенами), с микоплазменной, хламидийной, коклюшной (паракоклюшной) инфекциями (специфические АТ не обнаружены). В апреле 2018 г. проведена водно-сифонная проба, выявившая незначительный гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита. Несмотря на проведенный месячный курс антирефлюксной терапии, сухой кашель упорно сохранялся. Лор-врачом был рекомендован месячный курс эндоназального лечения мометазоном (Назонексом) по поводу аденоидита. С июня начато курсовое лечение монтелукастом (Сингуляром) по 4 мг 1 раз на ночь. «Светлый» промежуток без кашля, не связанный с проводимыми терапевтическими мероприятиями, отмечен в июле-августе во время пребывания ребенка у моря (Сочи). С осени сухой кашель возобновился, вновь был обследован на атипичные инфекции и коклюш с теми же отрицательными результатами. Получал терапию экслювантибус по поводу предполагаемого кашлевого варианта бронхиальной астмы небулайзерным будесонидом (Пульмикортом или Буденитом) в дозе 500 мкг 2 раза в день с отрицательным эффектом в виде усиления кашля, со слов родителей.

При сборе анамнеза на консультации у пульмонолога выяснилось, что ребенок часто навещает бабушку, проживающую в сельской местности, и любит заходить в курятник. Во время пребывания у бабушки кашель усиливается, последний визит был накануне последнего ухудшения состояния ребенка, связанного с усилением сухого кашля без подъема температуры. При обращении по этому поводу к аллергологу признаков бронхиальной обструкции не имел, помимо сухого кашля при аускультации выслушивались локальные крепитирующие хрипы в левой подлопаточной области. Возникло подозрение на пневмонию, и ребенок срочно был направлен к пульмонологу.

При осмотре состояние средней тяжести, кашель сухой навязчивый, температура нормальная. Одышки в покое (ЧД – 22 в минуту), затрудненного выдоха не было. Незначительный насморк. Зев чист, не гиперемирован. Перкуторный звук легочный. В нижних отделах легких, больше слева, нежные крепитирующие хрипы. SpO₂ – 93%. ОАК в день обращения – без признаков бактериального воспаления: Л – 9,9 x 10⁹/л, п – 1%, с – 57%, э – 3%, л – 32%, м – 7%, СОЭ – 23 мм/ч. Рентгенологически – очаговых, инфильтративных изменений нет.

Приведенные данные позволяли исключить пневмонию и предположить у ребенка ГП. При дополнительном обследовании: показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG – в пределах возрастной нормы, IgM – 1,77 мг % при N до 1,50 мг %, IgE – 44 кЕд/л, ЦИКи – 141 мВ при N до 352 мВ), при КТ легких – были выявлены изменения, которые могут соответствовать интерстициальному заболеванию легких, гиперсенситивному пневмониту (неравномерная пневматизация легочной ткани с участками снижения пневматизации с элементами «матового стекла», диффузное уплотнение интерстиция (мелкосетчатый

паттерн), негрубое расширение бронхов и уплотнение их стенок с обеих сторон, больше в нижней доле левого легкого (рис. 2).

При дальнейшем наблюдении за ребенком в течение месяца без подключения системных стероидов отмечено исчезновение крепитирующих хрипов в легких, нормализация сатурации кислорода (SpO_2 – 96–97%), стихание кашля.

Данный случай более сложен для оценки и окончательных выводов. С одной стороны, повторный контакт с домашними птицами в анамнезе, однократно зафиксированный эпизод гипоксемии при наличии локальных крепитирующих хрипов в легких, не связанных с бактериальными инфекциями, и выявленные изменения на КТ легких не позволяют исключить постепенное начало острой формы ГП, при которой устранение контакта с причинным антигеном может способствовать спонтанному улучшению. С другой стороны, длительность сухого кашля при повторных контактах с антигеном может быть проявлением подострой формы ГП, нуждающейся в терапии системными стероидами.

Положительная динамика клинических проявлений болезни позволяет на данном этапе воздержаться от лечения преднизолоном. Однако даже при благоприятном клиническом течении заболевания, но отсутствии обратной динамики выявленных изменений на КТ-легких через 3 мес. или при первом ухудшении состояния ребенка с усилением сухого кашля и появлением крепитирующих хрипов в легких он будет госпитализирован для дальнейшего обследования, проведения трахеобронхоскопии с исследованием цитоза лаважной жидкости и лечения преднизолоном.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сухой кашель, имеющий затяжное или рецидивирующее течение, долгое время может оставаться единственной жалобой у больного ребенка. Обычно причиной кашля в подобной ситуации является патология носоглотки либо стертые и недиагностированные формы микоплазменной инфекции и коклюша, или кашлевой вариант бронхиальной астмы у детей с отягощенными по аллергии наследственностью и анамнезом, реже – гастроэзофагеальный рефлюкс. Этот перечень причин определяет алгоритм обследования кашляющего больного, который должен быть известен каждому педиатру.

ГП – редкая причина затяжного сухого кашля, о которой тем не менее не следует забывать. Диагноз ГП становится более вероятным при появлении второго симптома болезни – трескучих крепитирующих хрипов в легких, иногда ошибочно принимаемых за пневмонию. В подобных случаях необходимо попытаться установить контакт ребенка с возможным антигеном. Чем быстрее установлен диагноз, тем больше шансов для обратного развития болезни. Поскольку функциональные нарушения легких у детей с острым/подострым ГП могут отсутствовать, особая роль в диагностике принадлежит компьютерной томографии, доступной для обследования детей во многих регионах России, и по возможности исследованию цитоза в ЖБАЛ.

Для своевременной диагностики редких форм болезни чрезвычайно важен тесный контакт педиатра и специалистов узкого профиля (аллерголога, пульмонолога, специалистов по лучевым методам исследования и функционалистов).



Поступила/Received 30.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Спичак Т.В. Кашель у детей: новое в решении старой проблемы. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(6):97-103. [Spichak T.V. Cough in children: new in old problem solution. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*. 2008;7(6):97-103.] (In Russ).
2. Полякова А.С., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Алгоритмы лечения кашля и бронхообструкции у детей при острых респираторных заболеваниях. *Фарматека*. 2016;14:25-33. [Poliakova A.S., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Algorithms for the treatment of cough and wheezing in children with acute respiratory infections. *Pharmateca* 2016; 14: 25-33.] (In Russ).
3. Спичак Т.В. Экзогенный аллергический альвеолит. В Руководстве «Рациональная фармакотерапия детских заболеваний». Под ред. А.А. Баранова, В.В. Володина, Г.А. Самсыгиной. М.: Литтерра, 2007:521-527. [Spichak T.V. Exogenous allergic alveolitis. In: «Rational Pharmacotherapy of Pediatric Diseases». Under the editorship of A.A. Baranova, V.V. Volodina, G.A. Samsyginoy. M.: *Litterra*, 2007: 521-527.] (In Russ).
4. Capristo C., Campana G., Galdo F., Alterio E. and Perrone L. Eosinophilic lung diseases and hypersensitivity pneumonitis. In: ERS/handbook Paediatric Respiratory Medicine 1st Edition. Editors E. Eber and F. Midulla 2013; *European Respiratory Society*; 610-618.
5. Таточенко В.К. Экзогенный аллергический альвеолит. В кн: *Болезни органов дыхания у детей*. Практическое руководство. 2-ое изд., испр. 2015:304-309. [Tatochenko V.K. Exogenous allergic alveolitis. In: *Respiratory System Diseases in children*. Practise guidelines. 2nd revised edition, 2015: 304-309.]
6. Hirschmann J.V., Pipavath S.N.J., Godwin J.D. Hypersensitivity Pneumonitis: A Historical, Clinical and Radiologic Review. *RadioGraphics* 2009; 29: 1921-1038.
7. Лев Н.С., Шмелев Е.И., Розина Н.Н. Гиперчувствительный пневмонит. В кн. *Орфаные заболевания легких у детей*. Под ред. Розиновой Н.Н., Мизерницкого Ю.Л. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2015:57-66. [Lev N.S., Shmelyov E.I., Rosinova N.N. Hypersensitivity pneumonitis. In: *Orphan lung diseases in children*. Under the editorship of Rozinova N.N., Mizernitsky U.L. M.: *MEDPRAKTIKA-M*, 2015:57-66.] (In Russ).
8. Bertorelli G., Bocchino V., Olivieri D. Hypersensitivity Pneumonitis. In: ERS monograph «*Interstitial lung diseases*». Ed. by D. Olivieri and R.M. du Bois. 2000; 5 (14): 120-136.
9. Remy-Jardin M., Wallaert B., Muller N.L. Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology*. 1993;189(1):111-118.
10. Patel R.A., Sellami D., Gotway M.B., Golden J.A., Webb W.R. Hypersensitivity Pneumonitis: patterns on high-resolution CT. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24(6):965-970.
11. Lacasse Y., Selman M., Costabel U., Dalphin J.-C., Ando M., Morell F., Erkinjuntti-Pekkanen R., Müller N., Colby T.V., Schuyler M., Cormier Y. For the HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168(8): 952-958.
12. Clement A., Thouvenin G., Corvol H. and Nathan N. Interstitial lung diseases. In: ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine 1st Edition/ Editors E. Eber and F. Midulla. 2013; *European Respiratory Society*, 587-595.