

С. Ю. Каганов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПУЛЬМОНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздрава
Российской Федерации

Проблема патологии легких всегда была одной из важнейших проблем педиатрии. В настоящее время усилиями большого числа клиницистов сформировался крупный раздел современной педиатрии — пульмонология детского возраста. Принадлежностью его являются, как известно, острые и хронические инфекционные поражения легких, врожденные и наследственные заболевания бронхолегочной системы, поражения легких при первичных иммунодефицитных состояниях и при генетически детерминированной патологии обмена, многообразные аллергические заболевания легких — их диагностика, терапия, предупреждение, а также система организации медицинской помощи больным на всех этапах наблюдения.

Некоторые из нозологических форм этой патологии в значительной степени определяют уровень детской заболеваемости и смертности, другие же, начавшись у детей, приводят к ограничению трудоспособности, к инвалидности, а иногда к драматическим исходам у больных в зрелом возрасте.

Все это определяет значимость пульмонологии детского возраста не только для педиатрии, но и для клинической медицины в целом. В этой связи очень логична и прогрессивна организация Всероссийского общества пульмонологов.

Это общество объединяет и способствует взаимному профессиональному обогащению терапевтов, фтизиатров, хирургов и педиатров, занятых вопросами пневмонологии.

Современный детский врач повседневно встречается с многообразной бронхолегочной патологией, которая нередко ставит перед ним сложные, а иногда сложнейшие диагностические, терапевтические и профилактические задачи.

Легочная патология у детей имеет свои характерные черты, обусловленные их возрастом. Исключительно важна проблема бронхолегочных заболеваний у новорожденных детей. Этот специальный раздел является принадлежностью неонатологии. Заметим лишь, что сейчас особого

внимания заслуживает бронхолегочная дисплазия, возникающая в результате повреждения легких у недоношенных детей, в частности, после искусственной вентиляции. Впоследствии у выживших детей развиваются рецидивирующие бронхиты, обструктивные состояния, пневмония.

Одной из насущных проблем пульмонологии детского возраста является проблема острой пневмонии. Следует, однако, подчеркнуть, что острая пневмония — не только пульмонологическая, но и крупная общепедиатрическая проблема, проблема междисциплинарная и медико-организационная.

Острая пневмония в целом ряде административных территорий Российской Федерации занимает существенный удельный вес в структуре младенческой смертности и тогда определяет неудовлетворительные показатели последней. Вместе с тем можно с уверенностью утверждать, что при современном уровне диагностики и терапии (наличие мощных антибиотиков, использование при показаниях инфузионных методов лечения, хирургического пособия) летальные исходы при острой пневмонии у абсолютного большинства детей предотвратимы. В тех же случаях, когда больной с пневмонией, несмотря на рациональное лечение, умирает, основными причинами смерти являются чаще всего перинатальные повреждения центральной нервной системы (в результате патологии беременности, родов), врожденные пороки развития различных органов и систем, имевшиеся у больных, наследственные заболевания и в их числе первичные иммунодефицитные состояния. Пневмония же выступает здесь в качестве непосредственной причины смерти.

Следовательно, для предупреждения летальных исходов от пневмонии требуется профилактика перечисленных заболеваний и состояний, участие в этой деятельности акушеров и клинических генетиков. Важность проблемы острой пневмонии диктует необходимость постоянной и целенаправленной ее разработки. В этой связи Московским НИИ педиатрии и детской хирургии

совместно с Управлением охраны здоровья матери и ребенка Минздрава Российской Федерации была разработана Целевая республиканская научно-практическая программа «Снижение смертности детей от пневмонии (1984—1990 гг.)». Генеральная цель программы предусматривала ликвидацию пневмонии как ведущей причины в структуре младенческой смертности.

Целевая программа состояла из двух разделов. В первом разделе были определены задачи органов и учреждений здравоохранения по реализации Программы, во втором — рассматривались основные направления научных исследований, касающиеся снижения заболеваемости пневмонией и летальности от нее, разработки новых методов диагностики, использования современных антимикробных средств и патогенетических способов терапевтического воздействия, а также профилактики острых бронхолегочных заболеваний.

В осуществлении научной части программы участвовали педиатрические кафедры многих медицинских институтов, некоторые научно-исследовательские учреждения Минздрава Российской Федерации. Головным учреждением был определен Московский НИИ педиатрии и детской хирургии.

Органы здравоохранения целого ряда административных территорий создали региональные планы выполнения программы. В ходе ее реализации состоялись рабочие совещания в Ярославле (1988 г.) и в Твери (1990 г.).

За последние годы в Российской Федерации произошло снижение смертности детей до 1 года от острой пневмонии в 2,5 раза. Болезни органов дыхания в целом среди основных классов причин младенческой смертности в Российской Федерации занимали в 1990 г. 3-е место, после перинатальной патологии и врожденных аномалий. Разумеется, необходимо дальнейшее снижение смертности детей от пневмонии и других болезней органов дыхания. Это требует, естественно, больших усилий — профессиональных, материальных, социально-организационных.

Если проблема острой пневмонии, как было отмечено, является проблемой общепедиатрической, то диагностика и лечение различных форм хронических бронхолегочных заболеваний есть принадлежность собственно пульмонологии как специализированной клинической дисциплины. В последние годы арсенал детской пульмонологической клиники существенно обогатился благодаря достижениям бронхологии, функциональных методов исследований, иммунологии, аллергологии, мембранологии, радионуклидной диагностики, компьютерной томографии, электронной микроскопии. Все это дает возможность дифференцировать отдельные нозологические формы, вычленив их из общей собирательной группы хронических неспецифических заболеваний легких у детей. В этом мы повседневно убе-

даемся. Здесь следует заметить, что многообразные сложнейшие технические методы диагностики не могут заменить клинических наблюдений у постели больного, которые «никогда не потеряют своего значения и останутся всегда основным методом исследования больного» — как справедливо писали наши выдающиеся учителя В. И. Молчанов и Г. Н. Сперанский во вступительной статье к книге Н. Ф. Филатова «Семиотика и диагностика детских болезней».

В педиатрической практике большое внимание уделяется хронической пневмонии. В последние годы определение и классификация последней получили принципиально новую трактовку. Диагноз этого заболевания у детей предполагает, как известно, непереносимое наличие необратимых морфологических изменений в виде локального пневмосклероза, деформаций бронхов. Эта трактовка была предложена Институтом педиатрии РАМН, Институтом педиатрии и детской хирургии, Детской клиникой Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

Ограничение понятия хронической пневмонии позволило ликвидировать ее гипердиагностику у детей, определить истинную распространенность, которая, по данным ряда клиницистов, составляет 0,45—0,9 на 1000 детского населения.

Известно, что хроническая пневмония неизменно сопровождается хроническим бронхитом. До последнего времени считали, что хронический бронхит как отдельная нозологическая форма у детей не существует. Однако сейчас показано, что хронический бронхит встречается у детей и как самостоятельная болезнь, имеющая различные клинические варианты.

Нельзя не заметить, что у детей встречается и хроническая обструктивная эмфизема легких, являющаяся обычно следствием облитерирующего бронхиолита. В то же время обструктивные формы хронической бронхолегочной патологии у детей, связанные с генетически детерминированной недостаточностью α_1 -антитрипсина, в нашей клинике не наблюдались.

Следует подчеркнуть, что у ряда больных хронический воспалительный процесс формируется в результате инфицирования различных пороков развития бронхолегочной системы (поликистоз, гипоплазия легких, аномалии ветвления бронхов и т. д.). Число их среди больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких составляет в нашей клинике, по данным Н. Н. Розиновой, 8—10 %.

В свое время совместно с Ю. Ф. Домбровской (1972 г.) мы сочли целесообразным ввести для этих клинических ситуаций определение «вторичная хроническая пневмония», тяжесть проявления которой определяется характером аномалий.

По существу вторичный характер носит и хронический воспалительный процесс, сформированный на фоне наследственно обусловленных иммунологических и метаболических заболеваний.

Поражения легких сопровождаются, например, генетически детерминированные первичные иммунодефицитные состояния. Нам приходилось диагностировать различные виды первичных иммунодефицитов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких. По материалам Н. Н. Розинской они встречались у 2 % больных.

Хронические бронхолегочные поражения являются одним из основных проявлений наиболее распространенной наследственной патологии обмена — муковисцидоза. По данным различных пульмонологических клиник среди больных с хронической бронхолегочной патологией число детей с муковисцидозом колеблется в пределах 3—14 %. Наиболее полно в нашей стране проблемы муковисцидоза у детей разрабатывались в Институте педиатрии РАМН под руководством С. В. Рачинского (Н. И. Капранов и др.). Своевременная диагностика и активное лечение позволяют многим больным детям дожить до зрелого возраста. Поэтому в последнее время этой патологией пристально заинтересовались терапевты (Т. Е. Гембицкая, Н. А. Дидковский).

Исследования по проблеме муковисцидоза энергично ведутся во всем мире. Особый интерес приобрела эта проблема в настоящее время в связи с идентификацией гена муковисцидоза, которая открывает новые диагностические и терапевтические перспективы, как об этом сообщили Т. Е. Гембицкая и В. С. Баранов в недавно опубликованной в журнале «Пульмонология» информации о работе Североамериканской конференции по муковисцидозу.

Детский врач в своей повседневной практике встречается и с собственно наследственными заболеваниями легких. В перечне моногенно наследуемых болезней легких, которые могут передаваться по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу, значатся идиопатический фиброз легких (синдром Хаммена — Рича), изолированный легочный гемосидероз (синдром Килена — Геллерстедта), синдром Гудпасчера, альвеолярный микролитиаз, синдром Вильямса — Кэмпбелла, синдром (триада) Картагенера (обратное расположение внутренних органов, бронхоэктазы и синусит). Касаясь последнего синдрома, следует отметить, что он представляет собой принципиальный интерес, т. е. рассматривается как одна из форм первичной цилиарной дискинезии — синдрома неподвижных ресничек, обусловленного генетически детерминированным дефектом их строения.

Эти органические дефекты приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса и, как полагают, являются основой формирования бронхоэктазов у этих больных. В нашей клинике за последние три десятилетия наблюдалось 50 детей с синдромом Картагенера. Следует заметить, что мы встречали детей с первичной цилиарной дискинезией и без обратного расположения внутренних органов.

Предметная ориентация педиатров в генетических проблемах пульмонологии — сегодня насущная задача.

В структуре хронической бронхолегочной патологии у детей значительный удельный вес составляют аллергические их поражения. Как известно, учение об аллергии родилось в недрах педиатрической клиники, начавшись с работ австрийского педиатра Клеменса Пирке. Н. Д. Стражеско в свое время справедливо подчеркнул, что клиника, как и теоретические науки, участвует в прогрессе естествознания.

Проблема аллергии превратилась в проблему мирового значения. В ряду аллергических заболеваний у детей важнейшее место принадлежит бронхиальной астме. Распространенность этого классического аллергического страдания среди детей значительно возросла. За последние четыре десятилетия число больных в Москве, например, увеличилось в 7—10 раз.

Бронхиальная астма как болезнь помолодела. Ее начало сместилось на более ранний возраст. Мы встречаем бронхиальную астму сейчас у детей первого года и даже первых месяцев жизни. Замечу здесь, что так называемый обструктивный синдром при острых респираторных вирусных инфекциях, повторно наблюдаемый у детей раннего возраста, нередко (по данным сотрудника нашей клиники Ю. Л. Мизерницкого почти у 50 % из них) есть не что иное, как начальные проявления бронхиальной астмы.

Считают, что ранняя астма — это принадлежность индустриально развитых стран. Возросла тяжесть бронхиальной астмы у детей, а случаи летальных исходов в момент астматических приступов у детей перестали быть, к сожалению, исключительной редкостью. У детей преобладает атопическая форма бронхиальной астмы (у 80—90 % больных). В основе ее лежат, как известно, иммунные механизмы. У большинства детей с бронхиальной астмой обнаруживаются специфические IgE-антитела (реагины) к различным аллергенам. Это имеет практическое значение для идентификации специфической сенсибилизации.

Высокий уровень специфических IgE сопровождается обычно повышенным содержанием общего IgE. Это характерная особенность атопической бронхиальной астмы и свидетельствует о том, что при этой форме болезни важнейшая роль принадлежит реактинзависимому типу аллергической реакции.

Сообщают, что опосредовать аллергические реакции немедленного типа может и подкласс IgG₄. Способность к выработке реактиновых антител, как известно, генетически детерминирована.

Выдвинув положение об атопическом диатезе, Ю. Е. Вельтищев подчеркивает, что предрасположенность к атопии наследуется как полигенный признак, хотя нельзя исключить в определенных семьях атопических заболеваний моно-

генной природы.

По мнению большинства исследователей бронхиальная астма у детей характеризуется общей и местной иммунологической недостаточностью.

Совершенно справедливо считают, что бронхиальная астма — гиперергическое и в высшей степени антигенспецифическое заболевание (А. Олинг). Вместе с тем высказывается мнение, что астма является «состоянием дыхательных путей, а не болезнью» (М. Тернер — Уорвик).

Подобные определения приводят, на наш взгляд, к клинической неопределенности, к стиранию нозологии. Синдромы удушья, не имеющие в своей основе иммунного процесса, не следует, вероятно, рассматривать как истинную бронхиальную астму, поскольку в этих случаях затруднения дыхания не обусловлены гиперергическим состоянием. Следует подчеркнуть еще одно важное положение. Клиническое наблюдение ряда педиатров (И. И. Балаболкин, В. П. Алферов, Я. И. Жаков, наши наблюдения) свидетельствует о том, что у большого числа детей, страдающих бронхиальной астмой, в анамнезе имели место перинатальные повреждения центральной нервной системы, диагностируется гипертензионно-гидроцефальный синдром, нарушения вегетативных функций. Для этих детей характерна полиаллергия, особая тяжесть состояния, чрезвычайная трудность, а порой и малая эффективность терапии.

Если учесть, что иммунная система, ее реакции регулируются нервной системой, синтезируемыми, в частности, в гипоталамусе регуляторными нейропептидами (Е. А. Корнева и др.) и что последние оказывают влияние на иммунокомпетентные клетки, то становится очевидной важность взаимосвязи между перинатальными поражениями и развитием аллергических состояний у детей.

Еще П. Ф. Здродовский 30 лет тому назад указывал, что в аллергических процессах может соучаствовать нервная система, а повреждения гипоталамуса предрасполагают к аллергии.

В нашей клинике (Н. С. Лев) у детей, больных бронхиальной астмой, в период приступов было выявлено выраженное повышение содержания β -эндорфинов и субстанции Р, которые, как считают, стимулируют иммунные реакции, вызывают дегрануляцию тучных клеток, моделируют гиперчувствительность немедленного типа.

Важно заметить, что нейропептиды могут продуцироваться под воздействием разных стимулов самими иммунокомпетентными клетками. Возможно, что влиянием нейропептидов объясняется хроническая обструкция, наблюдаемая у детей с перинатальными поражениями нервной системы, которую не удается ликвидировать в течение многих месяцев, несмотря на применение всего комплекса противоастматической терапии.

Факт участия нейропептидов в патогенезе обструктивных поражений открывает, как считают, перспективы для поиска и создания новых

лекарственных средств.

При атопии в результате взаимодействия реагиновых антител, фиксированных на поверхности тучных клеток и базофилов, с поступающим в организм специфическим антигеном происходит повреждение фосфолипидов мембран и высвобождение медиаторов, содержащихся в гранулах этих клеток. Повреждения клеток сопровождаются активацией фосфолипаз, что приводит к образованию арахидоновой кислоты, метаболизм которой (по липооксигеназному пути) ведет к возникновению новых медиаторов — лейкотриенов.

В последнее время в патогенезе бронхиальной астмы важное значение придают и другому медиатору липидной природы — фактору, активирующему тромбоциты, также выделяющемуся при IgE-опосредованной реакции.

Исследованиями Ю. Е. Вельтищева, О. Б. Святкиной была убедительно показана роль липидных медиаторов в патогенезе атопической бронхиальной астмы. Было установлено, что при инкубации лейкоцитов периферической крови детей, больных бронхиальной астмой, с причинно-значимым аллергеном происходит высвобождение лейкотриенов, среди которых в период приступов преобладали лейкотриены C_4 и D_4 , обладающие мощным бронхоконстрикторным эффектом.

Этот феномен можно использовать для диагностики специфической сенсибилизации. Высвобождение лейкотриенов при инкубации лейкоцитов с индометацином позволяет выявлять аспириновую астму.

Липидные медиаторы обладают выраженным провоспалительным эффектом. Неудивительно поэтому, что сейчас на первое место выдвигается воспалительная (а не бронхоспастическая) теория патогенеза бронхиальной астмы. Здесь следует заметить, что у детей встречаются аллергические (атопические) бронхиты, которые не сопровождаются приступами удушья. Отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, атопический диатез в анамнезе, частые (иногда ежемесячные) рецидивы заболевания при нормальной температуре тела, разнокалиберные влажные хрипы в легких, повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, выраженный эффект элиминации — характерные черты этого заболевания.

Работы сотрудников института (Н. Н. Погомий, Т. В. Заболотских), касающиеся роли липидных медиаторов в механизмах развития легочной патологии у детей, показали, что спектр высвобождения из лейкоцитов периферической крови этих больных лейкотриенов под воздействием причинно-значимого аллергена и фактора активации тромбоцитов отличается от такового при бронхиальной астме. При этом происходит высвобождение лейкотриена B_4 , обладающего, как считают, мощным хемотаксическим, но не бронхоконстрикторным действием.

Диагностика аллергического бронхита, имеющего рецидивирующее или хроническое течение, очень существенна, так как ведет обычно к отмене применявшегося неоправданно лечения антибиотиками. Хроническая форма аллергического бронхита — это по существу особая нозологическая форма.

Касаясь так называемой бронхиальной астмы физического напряжения, следует заметить, что по существу астма физического усилия как самостоятельный вариант болезни у детей не встречается. Речь идет о посленагрузочном бронхоспазме, который возникает практически у всех детей, больных бронхиальной астмой. При этом оказалось, что посленагрузочный бронхоспазм сопровождается усиленным воздействием лейкотриенов (Е. Я. Добрынина). Это принципиально важное патогенетическое положение, имеющее и практическое значение, т. к. нередко в комплекс лечебных мер у этих больных неправомерно, на наш взгляд, включают значительные физические нагрузки.

Вопросы терапии бронхиальной астмы у детей вообще и интенсивной, в частности, непросты. Особое место в ряду лекарственных средств, используемых при бронхиальной астме у детей, занимают препараты метилксантинового ряда и, прежде всего, эуфиллин, вызывающий, как известно, ингибирование фосфодиэстеразы. Это, несомненно, эффективный медикамент, но вместе с тем у детей и небезопасный. Единственной основой индивидуализации применения этого препарата является контроль за концентрацией теофиллина (действующей составной части эуфиллина) в крови. Динамический мониторинг за содержанием препарата (с использованием микрометодик) позволяет это осуществить (О. Н. Тарасова). Внутривенное капельное введение эуфиллина необходимо больным при асфиксическом синдроме.

По данным нашей клиники (О. П. Скуратова, А. И. Черняк), асфиксический синдром, представляющий угрозу (непосредственную и немалую) для жизни больных, наблюдался у 6 % госпитализированных детей старшего возраста и у 3 % больных раннего возраста (до 3 лет).

Фармакологические вмешательства при бронхиальной астме у детей предполагают также воздействие на ход и течение иммунных реакций (специфическая гипосенсибилизация), стабилизацию клеточных мембран, угнетение образования и высвобождения медиаторов аллергии.

Наш клинический опыт, накопленный годами, свидетельствует о том, что в качестве жизненно-спасительного средства при некупирующихся приступах бронхиальной астмы необходимо применение кортикостероидных препаратов, иногда в высоких дозах (до 4—8—10 мг преднизолона на 1 кг массы тела внутривенно). Мы не страшимся таких назначений в критических ситуациях и не видели серьезных побочных эффектов (ни ближайших, ни в отдаленные сроки). При этом

удается, как правило, избежать перевода больных детей в реанимационные отделения, проведения им поднаркозной бронхоскопии или искусственной вентиляции легких. И, тем не менее, следует подчеркнуть, что назначение кортикостероидных препаратов — мера вынужденная. Эти средства, как совершенно справедливо указывал И. А. Кассирский, показаны лишь тогда, когда «другие методы лечения не могут дать нужного эффекта».

Абсолютное показание к назначению кортикостероидов — асфиксическое состояние. Одним из показаний к назначению этих препаратов являются тяжелые формы так называемой аспириновой астмы, опасной в прогностическом отношении. В клинике мы видим не только детей с типичной аспириновой триадой (непереносимость аспирина, приступы удушья, носовые полипы), но и больных с атопической астмой, имеющих непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Особые терапевтические сложности возникают при лечении детей с гормонозависимой формой астмы, что, возможно, связано с уменьшением у этих больных детей числа глюкокортикоидных рецепторов в лимфоцитах, как было показано в нашей клинике М. Е. Дрожжевым. Это ведет к понижению чувствительности организма к глюкокортикоидным препаратам и диктует необходимость длительного их назначения.

Говоря о кортикостероидной терапии, следует согласиться с мнением тех клиницистов, которые считают, что надо остерегаться двух крайностей — кортикофобии и кортикомании.

Реализация аллергической реакции и высвобождение медиаторов аллергии требуют поступления внутрь клетки ионов кальция. Транспорт ионов кальция в клетку может быть блокирован антагонистами кальция, которые используют при лечении больных бронхиальной астмой (А. Г. Чучалин и др.). В нашей клинике было показано (О. И. Чернова), что один из антагонистов кальция (нифедипин) блокирует кальций-транспортные каналы и поступление ионов кальция в клетку, что способствует клиническому эффекту блокаторов кальциевых каналов при бронхиальной астме.

В стабилизации клеточных мембран важная роль принадлежит фосфоновым соединениям. В их числе оригинальные отечественные препараты — димефосфон, ксидифон (О. Б. Святкина и др.).

Поиск новых мембраностабилизирующих препаратов, клиническое применение ингибиторов синтеза биологически активных веществ, в частности, антагонистов лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, нейропептидов, несомненно, перспективны в решении трудной проблемы лечения бронхиальной астмы у детей.

Это и понятно, ибо только современные знания о биохимических механизмах развития острой

аллергической реакции обладают наибольшим терапевтическим потенциалом, а единственно вселяющим надежду путем терапии является фармакологическое воздействие на эти механизмы, как справедливо считают авторитетные специалисты. Но и сегодня можно достичь существенных результатов в лечении детей, больных бронхиальной астмой, систематически и вдумчиво их наблюдая, рационально и бережно используя различные лекарственные средства и их сочетания, применяя немедикаментозные методы терапии, направляя больных в санатории — местные, морские, горно-климатические (Н. В. Догель, М. Н. Якушенко и др.). При этом необходимо руководствоваться строгими клиническими показаниями, ибо санаторно-климатические воздействия далеко не безразличны и не безопасны для больных детей. Мы в этом постоянно убеждаемся.

Особую важность имеет наблюдение больных в детской поликлинике, в аллергологическом кабинете. В нашем институте было показано, что только 6 % детей нуждались в госпитализации. Остальные же с успехом наблюдались в амбулаторных условиях.

У большинства больных терапевтические усилия приводят или к прекращению приступов, или же к значительному улучшению. Среди пациентов нашей клиники, ставших взрослыми, благоприятный исход отмечен у большинства больных (80 %), причем у 46 % из них приступы полностью прекратились. Бывшие наши больные учатся, работают, имеют семьи.

Следует подчеркнуть, что ни один из методов лечения бронхиальной астмы у детей не имеет и не может иметь самостоятельного значения, быть единственным. Здесь следует сказать, что бронхиальная астма у детей — болезнь «деликатная», а поэтому при ее терапии неоправданно и неэффективно применение хирургических методов лечения — операций на легких (например по поводу бронхоэктазов), если они сопровождаются астмой, на вегетативной нервной системе, наложений микротрахеостомы для проведения санации трахеобронхиального дерева, а тем более использование недостаточно обоснованных и мало изученных воздействий. Здесь следует вспомнить слова Б. Е. Вотчала, говорившего: «Нам часто приходится вести корабль нашей терапии между мелями трусости и скалами безрассудства».

В лечении детей, больных астмой, должен присутствовать, на наш взгляд, консерватизм, хотя это заключение может на первый взгляд и показаться неожиданным и неправомерным.

В числе гиперергических заболеваний мы все чаще в пульмонологической клинике диагностируем у детей экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА). В последние годы под наблюдением клиники находилось более 100 детей, больных ЭАА (В. Н. Нестеренко). У детей встречалась как острая форма ЭАА, так и хроническая форма

заболевания, для которой характерна стабильная дыхательная недостаточность, развившаяся в результате фиброобразования легочной ткани. Причинными факторами ЭАА являлись плесневые и дрожжеподобные грибы, протеины птичьего происхождения, домашняя пыль, содержащая клещи, сухой корм для рыб, шерсть животных.

Для диагностики экзогенного аллергического альвеолита важнейшее значение имеют анамнестические данные, а также клиническая, рентгенологическая, функциональная симптоматика.

Иммунологические тесты, в частности определение преципитирующих антител, общих и специфических IgE в крови, очень важны, однако их отрицательные результаты не исключают диагноза экзогенного аллергического альвеолита. Данные этих лабораторных исследований, на наш взгляд, имеют подтверждающее, но не определяющее значение.

В. Н. Нестеренко смогла отметить, что если лечение начато своевременно, то удастся, как правило, предотвратить прогрессирование заболевания, вывести больного из критического состояния. Наоборот, опоздание с терапевтическими вмешательствами влечет за собой тяжелые последствия и неблагоприятные исходы. У больных детей встречаются тот и другой варианты течения ЭАА.

В последнее время в клинике мы наблюдали детей с заболеванием, клинические и лабораторные признаки которого позволили с определенностью впервые диагностировать у них аллергический бронхолегочный аспергиллез, назначить принципиально отличную от прежней терапии.

У детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом имели место приступы бронхиальной астмы, легочные инфильтраты, бронхоэктазы, эозинофилия в периферической крови, высокий уровень общего IgE, специфический IgE против аспергилл, наличие преципитирующих сывороточных антител, выделение из мокроты грибов. И теперь, когда у больных бронхиальной астмой обнаруживаются бронхоэктазы, мы думаем об аллергическом бронхопульмональном микозе, в частности, аспергиллезе. Аллергический бронхолегочный аспергиллез соединяет в себе черты бронхиальной астмы и аллергического альвеолита (А. В. Виноградова). Здесь патогенетическое значение имеют как реагены, так и преципитины.

В возникновении, течении и исходе аллергических заболеваний легких заинтересованность иммунной системы столь существенна и определена, что в настоящее время можно говорить, вероятно, о целой группе иммуноппульмонологических заболеваний. Число этих болезней легких при существующем в мире состоянии окружающей среды будет постоянно возрастать.

Многие заболевания, бывшие ранее принадлежностью только профессиональных патологов, стали предметом большой озабоченности педиатров. Отсюда вытекает новая крупная проблема

педиатрии — экологическая пульмонология и аллергология. При этом следует иметь в виду не только «общественные», но и «домашние» загрязнения, что еще более расширяет рамки проблемы.

Итак, легочная патология у детей — крупная проблема современной педиатрии и составная часть общей пульмонологии.

Оригинальные исследования

© ЛАССЕ ЛЕХТОНЕН, 1992

УДК 616.248-085.234.032.2

Лассе Лехтонен

ИНГАЛЯЦИЯ АЭРОЗОЛЯ ПРЕПАРАТА БЕКЛОМЕТ (ДИПРОПИОНАТ БЕКЛОМЕТАЗОНА) В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Фирма «Orion Pharmaceutica», Espoo, Finland

Хроническое воспаление дыхательных путей играет важную роль в развитии бронхиальной гиперчувствительности и астмы. Освобождение из различных клеток медиаторов, участвующих в патогенезе воспаления дыхательных путей, ведет к спазму бронхов, секреции слизи и отеку бронхиальных путей. Кортикостероиды способны понижать количество медиаторов, продуцируемых клетками различных типов, участвующих в этом процессе.

Для стероидов, вводимых в организм путем ингаляции, не характерны побочные эффекты, возникающие при других способах введения, когда происходит воздействие на весь организм (повышенная чувствительность к инфекциям, задержка натрия и воды в организме, приводящая к отекам и повышению давления, ухудшение заживляемости ран, обострение язвы желудка, остеопороз и др.). Следовательно, ингалируемые стероиды могут считаться одними из наиболее важных терапевтических агентов при лечении астмы [1]. Дипропионат беклометазона (ДПБ) в виде аэрозоля для ингаляции в течение нескольких лет используется для лечения астмы. Он доказал свою безопасность и эффективность при лечении и рекомендуется как одно из базовых терапевтических средств.

Механизм действия

Механизм действия ДПБ аналогичен подобным механизмам других искусственных стероидов. В тесте на сокращение сосудов кожи чело-

века ДПБ показал высокую топическую активность (примерно в 3600 раз выше, чем у кортизола [2]). Препарат активнее изоникотината дексаметазона и ацетонида триамцинолона, также используемых для ингаляций, однако в 2—3 раза менее активен, чем будезонид [3]. Общая (системная) глюкокортикоидная активность ингалированного ДПБ, измеренная по изменению концентрации кортизола в плазме, выше, чем у будезонида. Доза в 800 мкг ДПБ вызывала уменьшение уровня суточного синтеза кортизола на 20 % (измерялась площадь под кривой), в то время как будезонида для получения такого эффекта требовалось больше. В том случае, когда сравнивались большие дозы обоих препаратов (ДПБ 1500 мкг/сут, будезонид 1600 мкг/сут), их влияние на содержание кортизола было примерно одинаковым [4]. У взрослых пациентов средний уровень содержания кортизола в плазме крови оставался нормальным, когда дозы ДПБ, введенного путем ингаляции, не превышали 1500—1600 мкг/сут [4—7]. Вероятно, использование «спейсера» уменьшает адреносупрессивный эффект больших доз ингалированного ДПБ [8], и, следовательно, доза до 2000 мкг/сут ДПБ, введенная со «спейсером», не должна вызывать сильной адреносупрессии. Лучше использовать большие объемы «спейсера», так как при применении высоких доз будезонида со «спейсером» наблюдается некоторая адренальная супрессия [4].

У детей суточная доза больше 400 мкг/сут может привести к адреносупрессии [9, 10], хотя