

интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции.

Эпидемиология и инфекционные болезни 2016; 21(4): 196-205

34. Соколова Т.М., Шувалов А.М., Полосков В.В., Ершов Ф.И. Стимуляция генов сигнальной трансдукции препаратами «Ридостин», «Циклоферон», и

«Ингавирин». Цитокины и воспаление. 2015,;14(2): 26-34.

35. Геппе Н.А., Теплякова Е.Д., Шульдяков А.А. и соавт. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия. Журнал им. Сперанского Г.Н.. 2016: 95(2): 97-103

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Мизерницкий Ю.Л.

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва, Россия

Резюме. Трудно прогнозировать будущую эволюцию бронхолегочной патологии у детей. По прогнозам ВОЗ через 30 лет хроническая патология легких выйдет на первое место в мире, и займёт первое место среди причин смертности, опередив рак и сердечно-сосудистые заболевания. Расшифровка генома человека и широкое внедрение полноэкзомного/полногеномного секвенирования приведёт к лучшему выявлению наследственной патологии легких, вычленил различные её формы и варианты, будет способствовать формированию глубоко персонифицированной терапии. Век бактериальных инфекций неизбежно сменится эпохой вирусной и грибковой патологии, а также ростом неинфекционных причин хронической легочной патологии. В неизбежных случаях станет более доступной пересадка легких. Однако прогресс технологий приведёт к большему развитию щадящих методов диагностики и лечения. Следует ожидать бурного прогресса в развитии и внедрении методов немедикаментозного лечения и реабилитации, большей приверженности здоровому образу жизни.

Ключевые слова: дети, пульмонология, клиническая эволюция бронхолегочной патологии

БРОНХ-ӨПКӨ ПАТОЛОГИЯЛАРЫНЫН КЛИНИКАЛЫК АСПЕКТИЛЕРИ: РЕАЛДУУЛУКТАР ЖАНА КЕЛЕЧЕК МАСЕЛЕЛЕРИ

Мизерницкий Ю.Л.

Ю.Е. Вельтищев атындагы Педиатрия илим-изилдөө клиникалык институту, Н.И. Пирогов атындагы Россия Улуттук изилдөө медициналык университети, Москва ш., Россия

Корутунду. Балдардын бронх-өпкө дарттарынын келечектеги эволюциясын божомолдоо кыйында турат. Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун божомолу боюнча 30 жылдан кийин өпкөнүн өнөкөт оорулары дүйнө жүзүндө, залал шишик жана жүрөк кан-тамыр дарттарынан оозуп, биринчи орунга чыгат, алар өлүмдүүлүк себептеринин ичинде алдыңкы орунга ээ болушат. Адамдын геномун окуу жана толук экзомдуу/толук геномдуу секвенирлөөнү (sequence) кеңири колдонгондо, өпкөнүн тукум куучу дарттарын оңой табууга алып келет. Мындай ачылыштар бейтаптардын персонификацияланган дарыларына шарт түзөт. Бактериалдык инфекциялардын доорун вирустук жана козу карындик дарттар алмаштырышат, ошондой эле алар өнөкөт өпкө ооруларынын инфекциялык эмес пайда болуу себептеринин өсүүсү менен коштолот. Айласы жок мезгилде, өпкөнү ооштуруу мүмкүнчүлүгү бир кыйла алдыга жылат. Бирок, технологиялардын прогресси аяр дарттаныктоочу жана дарылоочу ыкмаларды сунуштайт. Мындан тышкары, дары-дармек колдонбогон ыкмалардын жана калыбына келтирүүнүн, сергек жашоо мүнөзүнүн тез өнүгүүсүн күтүүгө болот.

Түйүндүү сөздөр: балдар, пульмонология, бронх-өпкө дарттарынын клиникалык эволюциясы.

CLINICAL ASPECTS OF THE EVOLUTION OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOG: REALITIES AND PROSPECTS

Mizernitsky Yu.L.

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Yu.E. Veltishcheva, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Resume. It is difficult to predict the future evolution of bronchopulmonary pathology in children. According to WHO forecasts, in 30 years chronic lung pathology will come out on top in the world, and will take first place among the causes of death, beating cancer and cardiovascular diseases. The decoding of the

human genome and the widespread introduction of full-excise / full-genome sequencing will lead to a better identification of the hereditary pulmonary pathology, subtract its various forms and variants, and will contribute to the formation of a deeply personalized therapy. The century of bacterial infections will inevitably be replaced by the era of viral and fungal pathology, as well as the growth of non-infectious causes of chronic pulmonary pathology. In inevitable cases, lung transplantation will become more accessible. However, the progress of technology will lead to a greater development of gentle methods of diagnosis and treatment. One should expect rapid progress in the development and implementation of non-drug treatment and rehabilitation methods, greater adherence to a healthy lifestyle.

Key words: children, pulmonology, clinical evolution of bronchopulmonary pathology

Практика клинических наблюдений и весь полувековой опыт клиники пульмонологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева свидетельствует, что бронхолегочная патология у детей подверглась существенной трансформации [29].

Так, в связи с расширением наших знаний и совершенствованием диагностических методов обширная группа ранее не дифференцируемых хронических неспецифических заболеваний легких распалась на множество, ранее неизвестных врачам, в т.ч. редких (так называемых орфанных) заболеваний [11; 25].

Из клинического наблюдения практически выпали гнойные формы хронической бронхолегоч-

ной патологии, не стало амилоидоза, исключительно редко стали встречаться мешотчатые бронхоэктазы, да и сама бронхоэктатическая болезнь у детей стала значительно более редкой.

Хроническая пневмония вовсе «исчезла», распавшись по сути на хронический бронхит и бронхоэктатическую болезнь. Этот диагноз упразднён из МКБ-Х и из Национальной классификации. В настоящее время у больных превалируют хронические деформирующие бронхиты.

Течение хронической патологии легких за счёт современных методов терапии стало более легким и благоприятным. Ранее часто наблюдавшееся при хронической бронхолегочной патологии «легоч-

ное сердце», также теперь встречается много реже.

Первичная цилиарная дискинезия (и в частности, синдром Картагенера) также приобрела более благоприятное течение, не сопровождается тяжёлой инвалидизацией [25]. Расширились методические возможности диагностики этого редкого заболевания [2]. За последние десятилетия в нашем центре наблюдалось более 170 таких больных.

Профессор А.А. Кисель, первый научный директор института Охраны Здоровья детей и подростков (ныне НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева) (рис.1) [31], в 1915 году описал в медицинском журнале 3 случая бронхиальной астмы у детей, как казуистику. Сегодня бронхиальная астма стала одним из наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста.



Рисунок 1. Профессор А.А. Кисель - первый научный директор института Охраны Здоровья детей и подростков (ныне НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева).

В мире сегодня насчитывается более 235 млн больных.

Более 250 тысяч ежегодно умирает от этого заболевания (в России от

БА умирает 1 на 10 тыс. больных, но этот показатель из года в год нарастает) [8; 10].

Только по официальным данным на сегодня в Российской Федерации более трети миллиона детей и подростков страдает бронхиальной астмой (в Москве – 23800 больных БА). 7% детей с бронхиальной астмой имеют инвалидность, а случаи смерти перестали быть чрезвычайной редкостью.

Истинные цифры распространенности этого заболевания, как свидетельствуют данные эпидемиологических исследований выше в 7-8 раз.

По данным проведенного нами фундаментального мета-анализа (2016) распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы в России по результатам исследований по международной программе ISAAC составила в среднем у подростков 13-14 лет 5,3%, у первоклассников 7-8 лет - 4,7% [1].

В то же время в подавляющем числе случаев течение бронхиальной астмы стало более

прогнозируемым и не таким тяжёлым. Обращения детей в «астматическом статусе», как и назначение пероральной гормонотерапии стали в педиатрии редкостью.

Огромную роль в этом сыграла разработка в 1995 г. Международного консенсуса по бронхиальной астме (GINA, 1995), на основе которого была рекомендована разработка национальных программ. Первая такая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» была разработана в России по инициативе академика А.Г. Чучалина и проф. С.Ю. Каганова, и вышла в свет в 1997 г. Научными редакторами программы тогда выступили Н.А. Геппе, Ю.Л. Мизерницкий и В.А. Ревякина (рис.2). Со времени внедрения этой Программы прошло более 20 лет!.. За это время клинические рекомендации обновлялись и переиздавались 5 раз! Круг экспертов расширился, их число перевалило за 70. Унификация подходов к диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы

у детей принесла свои ощутимые плоды [4].



Рисунок 2. Академик А.Г. Чучалин и проф. С.Ю. Каганов (верхний ряд). Научные редакторы программы: проф. Н.А. Геппе, проф. Ю.Л. Мизерницкий, проф. В.А. Ревякина (слева направо); обложка первого издания Национальной программы по бронхиальной астме (1997) (нижний ряд).

Из современных особенностей бронхиальной астмы необходимо отметить возрастание роли

у детей грибковой сенсibilизации [3, 16, 19-22, 26]. Помимо бронхиальной астмы и гипер-

чувствительных пневмонитов с грибковой сенсibilизацией, у детей стали встречаться ранее не описывавшиеся в педиатрии аллергические бронхолегочные микозы, чаще других - аллергический бронхолегочный аспергиллез [21, 25, 29]. Хотя нами были описаны и очень редкие формы таких заболеваний другой природы [18].

В связи с введением в России неонатального скрининга и совершенствованием системы наблюдения за детьми с муковисцидозом, существенно улучшилось раннее выявление и лечение этого заболевания [30]. Здесь достигнуты поразительные успехи [23]. Создан Всероссийский регистр больных муковисцидозом [13]. Выявлены различные клиничко-генетические варианты этого наследственного заболевания, появились первые попытки генно-ориентированного лечения [12]. Терапевты-пульмонологи открыли для себя новое заболевание – муковисцидоз, больные которым ранее умирали в детстве, а сейчас качество их жизни на фоне современной терапии несравненно повысилось, они стали

доживать до взрослого возраста, обзаводиться семьями и детьми.

Недавно на международном форуме респираторных обществ (Forum of International Respiratory Societies - FIRS) в очередной раз было подчеркнуто, что пневмония является управляемой причиной смертности! Благодаря целенаправленным усилиям по совершенствованию лечения пневмонии количество смертей от неё детей в возрасте до 5 лет за последние десять лет уменьшилось с 1,7 до 1,3 млн/год [32]. Тем не менее, до сих пор каждый пятый ребенок в мире умирает от этого заболевания. В связи с этим борьба с пневмонией провозглашена одной из приоритетных задач национальных респираторных обществ! В России по инициативе педиатрического респираторного общества разработаны Национальные клинические рекомендации по внебольничной пневмонии, выдержавшие 2 издания, и успешно внедряемые в медицинскую практику [5].

Среди пневмоний, осложненные формы которых являются прологом хронической патологии,

давно исчезли стафилококковые деструкции (пневмотораксы, плевриты, пиопневмотораксы, гидротораксы и т.д.).

В актуальном этиологическом спектре уменьшилась роль синегнойной палочки. Однако стали появляться новые грамотрицательные возбудители.

Массовое внедрение пневмококковой вакцинации в целом сокращает число пневмоний.

С прогрессом медицины и легочной реанимации появилось «новое» хроническое заболевание легких - Бронхолегочная дисплазия (БЛД) (P27.1). Это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом, глубоко недоношенных детей, получающих кислородотерапию и искусственную вентиляцию легких. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхооб-

структивным синдромом и другими симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [24].

- По форме различают: БЛД доношенных, БЛД недоношенных (классическую и новую формы).

- *Классическая форма* развивается у недоношенных детей, у которых не применялись препараты сурфактанта для профилактики СДР, имели место «жесткие» режимы ИВЛ. Рентгенологически характерны: вздутие легких, фиброз, буллы.

- *Новая форма* развивается у детей с гестационным возрастом <32 недель, у которых применялись препараты сурфактанта для профилактики СДР, а респираторная поддержка была щадящей. Рентгенологически характерно гомогенное затемнение легочной ткани без ее вздутия.

- *БЛД доношенных* развивается у детей, рожденных в

срок, клинически и рентгенологически сходна с классической формой БЛД недоношенных.

В то же время следует заметить, что диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста. В более старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе, оставившее тот или иной след в истории ребенка.

Стала реальностью у детей хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Доказана возможность формирования эмфиземы уже в детском возрасте.

Весомый вклад в формирование ХОБЛ вносит раннее начало табакокурения, а также экспозиция к табачному дыму детей – пассивных курильщиков. Распространение вэйпинга не решает этой проблемы, а только усугубляет её [9, 15].

Конечно, трудно прогнозировать будущую эволюцию бронхолегочной патологии у детей. Но несомненно одно, что она никуда не денется. По прогнозам ВОЗ через 30 лет хроническая патология легких

выйдет на первое место в мире, и займёт первое место среди причин смертности, опередив рак и сердечно-сосудистые заболевания.

Расшифровка генома человека и широкое внедрение полноэкзомного / полногеномного секвенирования приведёт к лучшему выявлению наследственной патологии легких, вычленив различные её формы и варианты, будет способствовать формированию глубоко персонифицированной терапии.

Век бактериальных инфекций неизбежно сменится эпохой вирусной и грибковой патологии, а также ростом неинфекционных причин хронической легочной патологии.

Однако не исключена и эволюционная приспособляемость бактериальной флоры, как мы видим на примере грамотрицательных возбудителей и пневмококка, в последние годы резко утратившего чувствительность к макролидам [5, 6].

В неизбежных случаях станет более доступной пересадка легких. Однако прогресс технологий

приведёт к большему развитию щадящих методов диагностики и лечения.

Следует ожидать бурного прогресса в развитии и внедрении методов немедикаментозного лечения и реабилитации, большей приверженности здоровому образу жизни [7, 17, 27, 28].

Литература

1. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Мета-анализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам ISAAC). // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2016; 61(4): 59-69.
2. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. и др. Редкая мутация гена CCNO у пациента с первичной цилиарной дискинезией. // Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(6):83-87. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-83-87.
3. Богорад А.Е., Мизерницкий Ю.Л., Бержец В.М. и др. Экология жилища и бронхиальная астма у детей. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2000; 3: 21-24.
4. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика (клинические рекомендации). 5-е изд., испр. и доп. - Москва: Оригинал-макет, 2017.
5. Внебольничная пневмония у детей (клинические рекомендации). М, 2015.
6. Геппе Н.А., Мизерницкий Ю.Л., Лев Н.С. и др. (ред) Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство. // М: МедКоп-Про, 2018. – 200 с. ISBN 978-5-9500978-0-5.
7. Дартау Л.А., Мизерницкий Ю.Л., Стефанюк А.Р. Здоровье человека и качество жизни: проблемы и особенности управления. - М: «Синтег», 2009, 400 с.
8. Демографический ежегодник России, М., 2015.
9. Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. ХОБЛ у детей: новая реальность? // Практика педиатра. 2017; 2: 19-23.
10. Здравоохранение в России. М: Росстат, 2015.

11. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. / Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. – Российское респираторное общество. М, 2009. – 18 с.
12. Кондратьева Е.И. Диагностика и лечение муковисцидоза в свете национального консенсуса. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения, М, 2017; Вып. 17: 129-170 с.
13. Красовский С.А., Черняк А.В., Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др. (ред.) Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2016 год. М.: ИД "Медпрактика-М", 2018, 64.
14. Лев Н.С., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. и др. Гиперсенситивный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит) у детей (диагностика и лечение). Клинические рекомендации. // Consilium medicum (Педиатрия), 2017; 4: 10-17.
15. Медведева Л.В., Мизерницкий Ю.Л., Жаков Я.И., Теплова С.Н. Пассивное курение как фактор экологии жилища и его влияние на секреторный иммунитет у детей, больных бронхиальной астмой. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения, М, 2006, Вып. 6, С. 98.
16. Мизерницкий Ю.Л. Современные аспекты бронхиальной астмы у детей. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2011; 6 (Прил.): 1-44 с.
17. Мизерницкий Ю.Л., Дартау Л.А. Проблемы управления здоровьем населения на современном этапе. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. // М: «Медпрактика-М», 2016; Вып.16: 9-16.
18. Мизерницкий Ю.Л., Дьякова С.Э., Костюченко М.В. и др. Аллергический бронхолегочный микоз у ребенка, вызванный *Raecylomyces lilacinus*. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2019; 64 (2).
19. Мизерницкий Ю.Л., Миненкова Т.А., Цыпленкова С.Э. и др. Клинико-иммунологические особенности аллергических бронхолегочных заболеваний у детей с

грибковой сенсibilизацией. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2012; 57 (1): 90-96.

20. Мизерницкий Ю.Л., Штеренгарц Б.П. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при бронхообструктивном синдроме у детей раннего возраста и значение сенсibilизирующих факторов для формирования у них бронхиальной астмы. // Первый республиканский съезд иммунологов и аллергологов (Тез. докл.). Душанбе, 1991. С. 207-208.

21. Миненкова Т.А., Котов В.С., Мизерницкий Ю.Л. и др. Клинические особенности аллергического бронхолегочного аспергиллеза у детей. // Земский врач, 2011; 4(8): 5-8.

22. Миненкова Т.А., Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. и др. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы, ассоциированной с различными типами грибковой сенсibilизации у детей. // Вопросы практической педиатрии, 2010; 5 (4): 11-13.

23. Муковисцидоз (под ред. Капранова Н.И.). М, 2015.

24. Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия», М.: «Оригинал-макет», 2012: 88 с.

25. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Орфанные заболевания легких у детей. - М, 2015.

26. Семенов А.В., Миненкова Т.А., Мизерницкий Ю.Л. Хемилюминесцентное определение активности нейтрофилов периферической крови при аллергических болезнях легких у детей с грибковой сенсibilизацией. // Клин. лаб. диагностика, 2012; 10: 47-50.

27. Хан М.А., Мизерницкий Ю.Л., Лян Н.А. Принципы и современные технологии реабилитации в пульмонологии детского возраста. // Детская и подростковая реабилитация, 2012; 2(19): 53-62.

28. Хан М.А., Мизерницкий Ю.Л., Лян Н.А. и др. Современные аспекты реабилитации детей с бронхиальной астмой. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - М: «Медпрактика-М», 2012; Вып.12: 234-242.