

## Тактика ведения рецидивирующего бронхобструктивного синдрома у детей

Е. К. Шушакова, Н. А. Мешкова, Т. А. Руженцова

Согласно данным Российского респираторного общества, 25% детей переносит бронхобструктивный синдром в возрасте до 6 лет, причем более чем у половины из них этот симптомокомплекс рецидивирует [1].

Бронхиальной обструкции способствуют прежде всего анатомо-физиологические особенности раннего возраста: гиперплазия желез, выделение вязкой мокроты, малый диаметр просвета дыхательных путей, возрастная физиологическая недостаточность местного иммунитета. Стоит отметить, что любое неблагоприятное воздействие на дыхательные пути ребенка: инфекции, загрязненный или холодный воздух, приводит к повышению вязкости и количества секрета, что влечет за собой застой слизи и нарушение проходимости бронхиального дерева [2]. Бронхобструктивный синдром может быть вызван спазмом на уровне мелких бронхов аллергического происхождения (у детей раннего детства проявляется нетипично в силу слабого развития гладких миоцитов бронхов), аспирацией инородного тела, врожденными аномалиями и патологиями дыхательных путей [3]. Из всех перечисленных факторов в настоящее время в формировании бронхиальной обструкции особо значимую роль играют инфекционно-воспалительные очаги. Значение имеют как бактерии, так и вирусы: респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп, вирусы группы герпеса. Нередко у детей отмечается вторичный иммунодефицит, способствующий длительной персистенции возбудителей, пролонгированному течению острых респираторных инфекций с быстрым присоединением осложнений, в том числе и обструктивного бронхита. В таких случаях часто в течение года регистрируются многократные эпизоды ОРВИ с практически непрерывно протекающим бронхобструктивным синдромом.

Частота проявления бронхиальной обструкции на фоне вирусных инфекций у детей достигает 50%. В 30–50% таких случаев сложно провести дифференциальную диагностику с бронхиальной астмой [3].

В настоящее время появляются новые подтверждения значимости вирусов группы герпеса, инфицированность которыми очень высока. От 0,5% до 2,5% новорожденных являются носителями цитомегаловируса (ЦМВ). В первый год жизни вероятно приобретение данной инфекции от окружающих. Частота выявления ЦМВ у детей старше года достигает 60% [4]. Заражение может произойти воздушным, контактно-бытовым и оральным путями, в том числе через грудное молоко матери. ЦМВ выявляется в грудном молоке у 30% инфицированных женщин [4]. В работе В. К. Котлукова и соавт. отмечена непосредственная связь цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ-инфекции) у детей раннего возраста с частой заболеваемостью респираторной патологией и рецидивирующими бронхобструктивными синдромами [5]. Первичное инфицирование ЦМВ влечет за собой иммуносупрессорный эффект, влекущий за собой развитие новых инфекций [6, 7]. Также известно, что как первичное инфицирование, так и латентная персистенция в организме инициируют развитие хронического воспаления I типа [8]. Объясняется это появлением Т-лимфоцитов, лишенных антигена CD-28.

В целом клинические проявления ЦМВ-инфекции очень неспецифичны и разнообразны, что затрудняет раннюю своевременную диагностику этого заболевания [9].

К той же группе относится и вирус герпеса 6-го типа (ВГЧ 6-го типа). Он может становиться причиной различных симптомов, помимо хорошо известной внезапной экзантемы. В РФ, по данным проведенных исследований, антителами к ВГЧ 6-го типа обладают 72–95% детей в возрасте до 3 лет [10]. В исследовании, проведенном на базе ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского, бронхобструктивный синдром на фоне ОРВИ с выявлением маркеров активности ВГЧ 6-го типа был зафиксирован у 31 из 95 детей (33%). Большие концентрации ДНК вируса в слюне детей до 3 лет подтверждают тот факт, что слюнные железы играют роль резервуара для вируса [11, 12]. При исследованиях роли герпесов были получены результаты, говорящие о том, что у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями необходимо проводить диагностику для уточнения типа и варианта течения герпетической инфекции [13].

В другой работе было показано, что частые рецидивы респираторных заболеваний у детей в 87% случаев обусловлены тем или другим типом герпесвирусов: Эпштейна–Барр, ЦМВ или ВГЧ 6-го типа, в 44% случаев при этом присоединяется бактериальная флора [14].

Стандартная терапия бронхобструктивного синдрома включает применение бронхолитиков и кортикоステроидов. Однако, эффективно снимая симптомы обструкции, эти препараты не подавляют вирусный процесс. В отсутствие эффективной противовирусной терапии сохраняющийся этиологический фактор способствует повторению эпизодов обструкции, может приводить к непрерывно рецидивирующему течению с формированием типичной картины бронхиальной астмы. В то же время правильно подобранная этиотропная терапия способна снизить частоту рецидивов бронхобструкции вплоть до полного прекращения. Как правило, вместе с этим существенно снижается общая частота острых респираторных инфекций. Эффективность противовирусной терапии для

профилактики повторных эпизодов бронхобструкции показывает следующий клинический пример.

Мальчик Ж., 4 лет, впервые консультирован врачами ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора 8 апреля 2015 г. Со слов мамы, беспокоит сильный приступообразный, преимущественно сухой кашель, в том числе и в ночное время, умеренная потливость.

**Из анамнеза заболевания:** жалобы появились 2 года назад на фоне ОРВИ среднетяжелого течения, в связи с чем был госпитализирован. Диагноз заключительный: «Острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность 2 степени». Проведено лечение в соответствии со стандартами. Для продолжения терапии в амбулаторных условиях рекомендованы ингаляторно будесонид 0,25 мг 2 раза в сутки и Беродуал (фенотерола гидробромид 500 мкг и ипратропия бромид 250 мкг в 1 мл) 0,5 мл 2 раза в сутки. В течение 2 лет при попытках отменить Беродуал через 3–10 дней кашель вновь появлялся, усиливался, присоединялось свистящее дыхание. За этот период перенес 15 эпизодов ОРВИ, каждый из которых сопровождался усилением кашля и обструктивного синдрома. На фоне очередного эпизода насморка, першения в горле и повышения температуры тела до 38,5 °С отмечено нарастание бронхолегочной симптоматики. При существенном улучшении состояния носа и горла, после 7-дневного курса лечения антибактериальным препаратом (кларитромицин в возрастной дозировке) и местными антисептиками (Мирамистином для орошения носа и гексетидином для полосканий горла) кашель нарастал, отмечались эпизоды повышения температуры тела до 37,5 °С 1 раз в 2–3 дня.

**Из анамнеза жизни:** родился доношенным, получал грудное вскармливание до 5 месяцев, до 2 лет на учете у специалистов не состоял, перенес 1 эпизод ОРВИ, развитие — по возрасту, вакцинирован согласно календарю. Аллергических реакций отмечено не было. Сопутствующей патологии нет.

**Объективно:** состояние среднетяжелое. Температура тела 37 °С. Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Частота дыхательных движений 30 в минуту. Дыхание через нос, выдох удлинен, слышен на расстоянии. Лимфатические узлы увеличены в переднешейной группе до 2,5 см в диаметре, плотные, безболезненные. Зев обычной окраски. Миндалины увеличены до 2-й степени, рыхлые, налетов нет. Аускультативно дыхание жесткое, рассеянные сухие свистящие хрипы над всеми отделами легких. Тоны сердца звучны, ритмичны, 102 удара в минуту. Живот мягкий. Стул и мочеиспускание в норме. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики нет.

**Предварительный диагноз:** «Хронический обструктивный бронхит, обострение. Хроническая персистирующая вирусная инфекция?»

По результатам дополнительного обследования: на рентгенограмме органов грудной клетке очаговых и инфильтративных теней нет. В анализе крови клиническом: гемоглобин — 128 г/л, лейкоциты —  $5,6 \times 10^9$ , нейтрофилы сегментоядерные — 19%, эозинофилы — 3%, моноциты — 9%, лимфоциты — 69%, СОЭ — 7 мм/ч. По анализу мазка из зева методом полимеразно-цепной реакции обнаружен ВГЧ 6-го типа в количестве  $7 \times 10^6$  копий/мл, другие показатели: ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр — отрицательно. В анализе крови обнаружены антитела к ВГЧ 6-го типа IgG — 5,8 (коэффициент позитивности, норма 0–0,79), антитела к ВГЧ 6-го типа IgM — отсутствуют, ДНК ВГЧ 6-го типа в крови отсутствует.

С учетом результатов обследования поставлен диагноз: «Хроническая инфекция ВГЧ 6-го типа, хронический обструктивный бронхит, обострение».

Проведено лечение: инозин пранобекс 50 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 10 дней с повторением курса через 8 дней, монтелукаст 5 мг в сутки на ночь в течение 1 месяца. Во время лечения было рекомендовано при отсутствии затрудненного дыхания и приступов кашля ингаляции Беродуала не применять, будесонид продолжать.

После курса лечения кашель стал значительно реже, ночные приступы отсутствовали, температура тела устойчиво в норме. Аускультативно хрипы не выслушивались, дыхание имело жесткий оттенок. На этом фоне была рекомендована отмена будесонида с продолжением приема монтелукаста. Через еще 1 месяц жалобы отсутствовали, аускультативных отклонений не было, терапия полностью отменена. При лабораторном обследовании в мазке из зева ВГЧ 6-го типа не обнаружен.

При последующем наблюдении за ребенком в течение 4 лет отмечались редкие эпизоды ОРВИ: 2–3 в год, 2 раза к назофарингиту присоединялся бронхобструктивный синдром. С учетом ранее выявленной инфекции ВГЧ 6-го типа курсы инозина пранобекса и монтелукаста в этих ситуациях повторяли, при повторных осмотрах через 7 дней обструктивных хрипов не регистрировали. В период между эпизодами ОРВИ кашля не было, в поддерживающей терапии ребенок не нуждался.

Таким образом, представленный клинический пример подчеркивает важность и эффективность этиотропной терапии при бронхобструктивном рецидивирующем синдроме у детей. Многочисленные исследования и наблюдения показывают необходимость при хронических или рецидивирующих бронхитах целенаправленного поиска инфекционных агентов, в первую очередь вирусов группы герпеса с последующим соответствующим лечением. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) имеют достаточно активное

противовоспалительное действие, которое часто необходимо при бронхитах. Комплексное противовирусное и иммуномодулирующее действие инозина пранобекса в ситуации с длительным бронхобструктивным синдромом обеспечивает устойчивый результат при персистирующих вирусных инфекциях, в частности, обусловленных ВГЧ 6-го типа.

## Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. 108 с.
2. Зайцева С. В., Муртазаева О. А. Синдром бронхиальной обструкции у детей // Трудный пациент. 2012. № 2–3. с. 34–39.
3. Сорока Ю. А. Бронхобструктивный синдром в педиатрической практике // Здоровье ребенка. 2006. № 2. С. 77–81.
4. Джумагазиев А. А., Джальмухамедова Э. И., Райский Д. В. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9. № 1. С. 8–23.
5. Котлуков В. К., Кузьменко Л. Г., Блохин Б. М., Антипова Н. В., Николова Т. С. Иммунореабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции // Педиатрия. 2007. Т. 86, № 1. С. 45–52.
6. Boeckh M., Nichols W. G. Immunosuppressive effects of beta-herpesviruses // Herpes. 2003. Vol. 10 (1). P. 12–16.
7. George M. J., Snydman D. R., Werner B. G., Griffith J., Falagas M. E., Dougherty N. N., Rubin R. H. The independent role of cytomegalovirus as a risk factor for invasive fungal disease in orthotopic liver transplant recipients // Am. J. Med. 1997. Vol. 103 (2). P. 106–113.
8. Van de Berg P. J., Heutinck K. M., Raabe R., Minnee R. C., Young S. L., van Donselaar-van der Pant K. A., Bemelman F. J., van Lier R. A., ten Berge I. J. Human cytomegalovirus induces systemic immune activation characterized by a type 1 cytokine signature // J. Infect. Dis. 2010. Vol. 202 (5). P. 690–699.
9. Revello M. G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15 (40). P. 680–715.
10. Никольский М. А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типа у детей раннего возраста // Педиатрия. 2008. Т. 87 (4). С. 52–55.
11. Turriziani O. et al. Early collection of salvia specimens from Bell's palsy patients: Quantitative analysis of HHV-6, HSV-1, and VZV // J. Med. Virol. 2014. Vol. 86 (10). P. 1752–1758.
12. Околовшева Н. В., Климова Р. Р., Чичев Е. В., Кистенева Л. Б., Малышев Н. А., Кущ А. А. Особенности течения инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа, у детей раннего возраста на фоне острой респираторной вирусной инфекции // Детские инфекции. 2014. Т. 13 (3). С. 19–23. Doi.org/10. 22627/2072–8107–2014–13–3–19–23.
13. Лысенкова М. Ю., Каражас Н. В., Мелехина Е. В., Рыбалкина Т. Н., Веселовский П. А., Бурмистров Е. М., Бошьян Р. Е., Музыка А. Д., Горелов А. В. // Герпесвирусные инфекции у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Детские инфекции. 2018. Т. 17 (2). С. 17–21. Doi.org/10. 22627/2072–8107–2018–17–2–17–21.
14. Левина А. С., Бабаченко И. В. Персистирующие инфекции у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний // Детские инфекции. 2014. Т. 13 (4). С. 41–45. Doi.org/10. 22627/2072–8107–2014–13–4–41–45.

Т. А. Руженцова\*,<sup>1</sup> доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Мешкова\*\*

Е. К. Шушакова\*

\*ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва

\*\*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва

<sup>1</sup> Контактная информация: [rughencova@gmail.com](mailto:rughencova@gmail.com)

DOI: 10.26295/OS.2019.79.45.003

Тактика ведения рецидивирующего бронхобструктивного синдрома у детей/ Т. А. Руженцова , Н. А. Мешкова, Е. К. Шушакова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2019; Номера страниц в выпуске: 17-19

Теги: вирус герпеса, бронхиальная обструкция, дети.