

Е. А. Речкина

**СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ?***ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»*

Хронические бронхолегочные заболевания у детей являются одной из сложных и актуальных проблем современной педиатрии и детской пульмонологии. На сегодняшний день возникает ряд дискуссионных вопросов:

1. Возможно ли развитие хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) до 18-летнего возраста?
2. Возможно ли прогнозировать и предупредить в детском возрасте развитие ХОЗЛ взрослых?
3. Каковы предикторы дальнейшего формирования ХОЗЛ у взрослых в педиатрии?
4. Как правильно сформулировать диагноз в педиатрии?

Согласно рекомендациям GOLD, основными факторами риска развития ХОЗЛ являются возраст (старше 35–40 лет) и курение (как активное, так и пассивное). При этом многие другие из факторов риска указывают на то, что причины формирования заболевания начинаются еще в детском возрасте. К этим факторам относятся: хронические воспалительные заболевания легких, начавшиеся в детском возрасте и продолжающиеся у подростков и взрослых; генетические факторы — наследственный дефицит альфа-1 антитрипсина; незавершенное развитие легких при рождении, любой фактор, который влияет на развитие легких во время беременности и детства (низкий вес при рождении, респираторные инфекции и т.д.); хронический бронхит может увеличить частоту общих и тяжелых обострений ХОЗЛ; астма и гиперреактивность дыхательных путей могут быть фактором риска развития ограничения воздушного потока и ХОЗЛ; история тяжелой детской респираторной инфекции связана со снижением функции легких и увеличением респираторных симптомов во взрослом возрасте.

Таким образом, ХОЗЛ условно рассматривается как болезнь взрослых (старше 40 лет), как правило, курильщиков, которая связана с воспалением дыхательных путей и их структурными изменениями (ремоделирование). Однако в ряде исследований среди разных возрастных групп от новорожденности до позднего среднего возраста приведены важные эпидемиологические доказательства того, что события раннего возраста, включая антенатальное влияние на развитие легких, программируют ребенка на повышение риска развития ХОЗЛ.

Три четверти хронических обструктивных заболеваний легких возникают от ненадлежащего функционирования дыхательных путей, начиная с детства. Это связано с экспозициями определенных факторов в детстве и

усиливаются факторами во взрослом возрасте, согласно когортного исследования, опубликованного в журнале "The Lancet Respiratory Medicine journal".

Для ХОЗЛ является важной особенностью то, что их клинические проявления и распространенность чаще встречаются в определенных возрастных группах. Если рассмотреть возраст начала и более высокую распространенность основных хронических обструктивных заболеваний легких у детей по сравнению с ХОЗЛ у взрослых, то мы видим, что от момента новорожденности с возрастом отмечается рост частоты таких заболеваний как муковисцидоз, рекуррентное повторное «свистящее» дыхание у младенцев, бронхолегочная дисплазия, первичная цилиарная дискинезия; некистозный фиброзный бронхоэктаз; бронхит облитерирующий. К возрасту 30–35 лет частота этих заболеваний значительно уменьшается, но отмечается рост числа больных с ХОЗЛ. Это позволяет предположить, что часть заболеваний детского возраста, которые сопровождаются обструктивным синдромом, трансформируется в ХОЗЛ у взрослых.

В исследовании Duijts L и соавт. (2014) рассмотрены доказательства потенциальной связи факторов взаимодействия среды и генотипа матери для больных ХОЗЛ. Авторы исследовали гипотезу, что факторы, важные для раннего развития легких, так же важны и для определения риска ХОЗЛ во взрослом возрасте. Несмотря на то, что основным фактором, который неблагоприятно влияет на состояние легких ребенка, является курение матери, рассматриваются также последствия вирусной инфекции, питание и загрязнения в помещении и на открытом воздухе. Влияние этих факторов в начале жизни обеспечивает субстрат для развития ХОЗЛ, а дальнейшие триггеры (курение сигарет или влияние других внешних факторов) способствуют возникновению ХОЗЛ.

Недоношенность, а также осложнение респираторного дистресс-синдрома новорожденных и респираторной терапии в неонатальном периоде (бронхолегочная дисплазия — БЛД) в настоящее время рассматриваются как высоковероятные факторы риска развития ХОЗЛ у взрослых. Персистирующее уменьшение размеров легких у недоношенных и патогистологические изменения, свойственные БЛД, обуславливают нарушения вентиляционной способности легких и клинические симптомы хронической дыхательной недостаточности и/или бронхиальной обструкции как в детском возрасте, так и нередко у подростков и взрослых.

По данным ВООЗ (1995), за последние 40 лет медицина смогла ликвидировать одно заболевание — натуральную оспу, но появилось 18 новых, в том числе такие болезни новорожденных как БЛД и др. Это связано с

переходом на новые критерии живорождения, регламентирующие регистрацию новорожденных с массой тела от 500 г и выше, а также увеличением выживаемости и уровнем выхаживания таких детей. По мере улучшения выхаживания глубоко недоношенных детей частота БЛД увеличивается: 73 % детей с массой тела меньше 1000 г, 41 % — с массой тела от 1000 до 1499 г, 17 % — с массой тела больше 1500 г.

БЛД — полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающее у новорожденных (чаще недоношенных), вследствие интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии с поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол. Основными исходами БЛД являются: клиническое выздоровление; хронический бронхит; интерстициальный пневмонит грудного ребенка; эмфизема лёгких; облитерирующий бронхолит; рецидивирующий бронхит; пневмофиброз; бронхоэктазы.

Были опубликованы результаты ряда исследований по изучению развития респираторных последствий БЛД у подростков и взрослых. Wong P. M. et al. (2008) было проведено наблюдение за группой взрослых пациентов, которые в анамнезе имели БЛД, у 10 % обследованных отмечены респираторные проблемы. По данным Howling S. J. et al. (2000), отмечены респираторные симптомы у 3 из 5 взрослых с диагностированной в период новорожденности БЛД. В одном из первых исследований (W. H. Northway et al., 1990), посвященных изучению долговременных последствий БЛД, у 67 % взрослых с БЛД в периоде новорожденности обнаружены обструктивные изменения показателей ФВД, у 24 % регистрировалась необратимая обструкция бронхов. Кроме того во многих исследованиях подчеркивается возможность более тяжелых и быстрых возрастных изменений ФВД у взрослых, особенно курящих, с БЛД в анамнезе. Полученные разными авторами данные позволили сделать заключение, что стойкие нарушения бронхолегочной системы, выявленные в проведенных исследованиях у пациентов с БЛД или облитерирующим бронхолитом в анамнезе, являются маркерами высокого риска развития ХОЗЛ и/или могут рассматриваться как отдельный фенотип ХОЗЛ (при сохранении воспалительного процесса в бронхолегочной системе и прогрессирующей деструкции паренхимы легких).

В обзоре Бойцовой Е. В. и соавт. (2017) на основании собственных и литературных данных приведены сведения о клинических, функциональных и структурных последствиях недоношенности и БЛД у детей дошкольного и школьного возраста, подростков и взрослых. Представленные данные являются результатами исследования ФВД методами спирографии, спирометрии, эргоспирометрии, плетизмографии, вымывания азота, тестов с физической нагрузкой и метахолином, исследования диффузионной способности легких и свидетельствуют о длительном сохранении нарушений в виде эмфиземы, фиброза, утолщения стенок бронхов в старшем возрасте, а также структурных изменениях легочной ткани при проведении компьютерной томографии.

Таким образом, в большинстве исследований, проведенных для определения исхода БЛД у детей, подростков и взрослых, установлено длительное сохранение нарушений функции дыхания и структурных изменений легочной ткани. Стойкие изменения в виде неадекватной вентиляции, повышенной воздушности и эмфиземы в сочетании с локальными фиброзными изменениями обнаружены также при КТ. Клиническое значение выявленных изменений может состоять в том, что пациенты с БЛД в анамнезе относятся к группе риска раннего формирования ХОЗЛ.

Вышеизложенное позволяет говорить о том, что БЛД как современная педиатрическая проблема уже вышла за рамки неонатологии и педиатрии. Дети, которые родились с незрелыми легкими и подверглись влиянию длительной и жесткой оксигенотерапии, имеют высокий риск раннего развития ХОЗЛ. Диагноз ХОЗЛ может быть правомочен у подростков, имеющих в анамнезе бронхолегочную дисплазию, длительное суммарное воздействие факторов риска и клинические признаки необратимой или частично необратимой бронхиальной обструкции.

Следующая проблема, рассматриваемая в литературе, это оценка взаимосвязи между детской астмой и развитием ХОЗЛ у взрослых. В продольном, проспективном исследовании 6–7-летних детей с бронхиальной астмой регулярно анализировали каждые 7 лет до исполнения им 50-летнего возраста. В возрасте 50 лет субъекты были отнесены к следующим подгруппам: неастматики, ремиссия астмы, текущая астма и ХОЗЛ, которое было определено по постбронходилаторному ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0,7. Было установлено, что по сравнению с детьми без симптомов астмы в возрасте 7 лет дети с тяжелой астмой имели скорректированный риск развития ХОЗЛ в 32 раза выше (95 % ДИ от 3,4 до 269). В этой когорте 43 % пациентов группы ХОЗЛ никогда не курили. Авторы подчеркивают, что обеспечение всех детей с бронхиальной астмой соответствующим лечением может быть жизненно важным для сохранения функции легких.

Dinh S. Bui et al. (2018) опубликовали результаты наблюдения за 2438 участниками с детства до 53 лет (исследование “Длительное здоровье”, Австралия). Это одно из самых длительных исследований. Функция легких измерялась в возрасте 7, 13, 18, 45, 50 и 53 лет, а участники также фиксировали влияние различных факторов риска. Было выделено шесть различных патогенетических путей, описывающих, как меняется функция легких с возрастом. Три из этих путей были связаны с формированием ХОЗЛ: группа с функцией легких ниже средней в раннем возрасте и быстрым снижением показателей функции легких в более позднем возрасте, с постоянно низкой функцией легких и те, которые имеют функцию легких ниже средней. Сочетание этих трех путей было связано с установлением случаев ХОЗЛ примерно в 3/4 всех случаев, возникающих в возрасте 53 года (в целом 75,2 %). Для среднего и тяжелого течения ХОЗЛ все случаи возникли только из этих трех путей. Также эти три пути были связаны с детской астмой, частыми пневмониями, пассивным и активным курением.

Одной из самых больших проблем современной педиатрии является высокий уровень курения и раннее его начало. Подтверждению этому являются ужасающие цифры: при проведении анкетирования 40 % детей в возрасте 10–14 лет ответили, что курили в течение последних 30 дней. А тех, кто курил 40 и более раз за свою жизнь, было 29 % (39 % юношей и 18 % девушек). Половина из них выкурили первую сигарету в возрасте до 10 лет, то есть к 35–40 годам стаж курения может составить 25–30 лет. Среди 10–14-летних курильщиков (5–8 класс): 60 % курят меньше одной сигареты в день, 38 % девушек и 31 % юношей выкуривают от 1 до 5 сигарет в день. Каждый пятый из числа 13–16-летних подростков, проживающих в Киеве, курит почти каждый день.

Еще одна губительная мода в среде молодежи — это вейпинг — курение с помощью различных электронных устройств. На сегодняшний день в мире продается уже более 500 марок девайсов, предназначенных для «парения», и почти 8000 видов жидкостей с никотином и без, пары которых вдыхают. Все большей актуальности набирают вейп-бары, в которых почти каждый день проходят соревнования по клаудчейсингу (состязание на самое большое и красивое облако) и койлбилдингу (хватовство друг перед другом красивыми и сложными приспособлениями). За период 2013–2014 гг. увлечение старшеклассников электронными сигаретами и паронгаляторами выросло в три раза.

Увлечение вейпингом больше всего распространяется среди подростков. Количество подростков-вейперов уже превышает количество подростков, которые курят обычные сигареты. Согласно отчету The Centers for Disease Control and Prevention, в США в 2015 г. 3 миллиона учащихся средних и старших школ курили электронные устройства. В 2011 году 1,5 % американских школьников использовали подобные приборы, в 2015 году — 16 %, то есть всего за четыре года этот показатель увеличился почти в 11 раз! По данным ВОЗ, в 2017 году 18,5 % школьников в возрасте 13–15 лет используют электронные сигареты.

Чем же так опасен вейпинг? Специалисты из Национальной лаборатории имени Лоуренса в Беркли определили, что жидкости для электронных устройств могут содержать 31 токсичное химическое вещество. Так акролеин раздражает слизистую оболочку глаз и дыхательных путей, вызывает слезотечение, обладает мутагенными свойствами; диацетил и формальдегид имеют токсические свойства, уровни которых увеличиваются в зависимости от температуры и типа устройства, влияют на ЦНС, окись пропилен и глицидол обладают канцерогенными свойствами. В итоге все это может провоцировать развитие облитерирующего бронхиолита.

Приведенные выше данные подчеркивают важность предотвращения как неблагоприятного воздействия факторов в период ранней жизни, что может привести к ухудшению развития легких, так и факторов риска у взрослых, которые способствуют ухудшению функционирования легких. Ожидается, что ХОЗЛ станет третьей причиной смерти в мире до 2030 года, поэтому важно определить его основные причины с тем, чтобы этот груз можно было уменьшить.

Суммируя вышеизложенное можно заключить, что педиатрическими предикторами раннего развития ХОЗЛ могут быть: БЛД, тяжелая бронхиальная астма, облитерирующий бронхиолит, рекурентный визинг у детей раннего возраста, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, псевдомембранозный бронхит, наследственный дефицит альфа-1 антитрипсина, глубокая недоношенность, пациенты с низкой массой тела при рождении с частыми респираторными заболеваниями в детстве, а также курение (активное и пассивное).

Как же правильно сформулировать диагноз, если пациент подросткового возраста, но мы уже имеем все диагностические критерии установления диагноза ХОЗЛ: высокоспецифичные симптомы (кашель длительный, хронический; выделение вязкой мокроты; нарастающую одышку; свистящие хрипы в груди) в сочетании с анамнестическими сведениями (наличие факторов риска, например, длительное курение) на фоне нарастающих изменений показателей ФВД (нарастающее снижение  $ОФВ_1$ , соотношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  после пробы с бронходилататором). Вопрос правильной постановки диагноза такому пациенту остается открытым. Пока мы устанавливаем диагноз «Хронический обструктивный бронхит».

Возможно ли прогнозировать и предупредить развитие ХОЗЛ у взрослых, начиная с детского возраста? Как уже указывалось выше, частые пневмонии, БЛД, облитерирующий бронхиолит и/или рецидивирующий визинг в первые годы жизни составляют группу риска для ХОЗЛ в долгосрочной перспективе и должны наблюдаться и лечиться с целью профилактики нежелательных респираторных последствий. Правильное лечение и достижение контроля над течением бронхиальной астмы у детей позволяет достичь длительной ремиссии и предотвратить развитие необратимых изменений в легких.

Кроме того, было отслежено 2632 участников от рождения до 24 лет с измерением функции легких (Ronkainen E. и соавт., 2015). Авторы установили, что примерно у трех четвертей младенцев в возрасте от одного до шести месяцев с плохой функцией легких ее показатели улучшились в течение всего детства, что свидетельствует о возможности увеличения показателей функции легких и потенциальном снижении риска развития ХОЗЛ в дальнейшей жизни. Исследования определили пути изменения функции легких в течение жизни, связанные с различными факторами риска и риском заболевания в дальнейшем. Авторы утверждают, что такое понимание важно для прогнозирования, профилактики и лечения легочных заболеваний.

Таким образом, ни одно из хронических заболеваний легких, возникших в детском возрасте, не является аналогом ХОЗЛ взрослых, в том понимании, которое соответствует этой нозологической форме в настоящее время. Но целый ряд болезней и факторов внешней среды могут способствовать возникновению этого заболевания в более раннем возрасте. И роль этих состояний в патогенезе ХОЗЛ заслуживает дальнейшего изучения. Наша задача — приложить все усилия, чтобы у ХОЗЛ не было шансов стать реальностью в педиатрии!