

Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы

Ю.Л. Мизерницкий

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва*

Childhood pulmonology: advances, tasks, and prospects

Yu.L. Mizernitsky

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Представлена оценка мировых достижений в области пульмонологии детского возраста и перспективы их внедрения в медицинскую практику. Определен вклад разработок отечественных ученых, в частности МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, в разработку и внедрение этих перспективных научных направлений. Подчеркивается важность для отечественного здравоохранения не только теоретических, но и научно-прикладных исследований, расставлены их приоритеты.

Ключевые слова: дети, пульмонология, Россия, итоги, задачи, перспективы.

The paper assesses global achievements in childhood pulmonology and prospects for their introduction into medical practice. It determines the contribution of developments by Russian scientists, the Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Health of Russia, in particular, to the elaboration and introduction of these promising research areas. The importance of not only theoretical, but also applied researches is emphasized and their priorities are arranged.

Key words: children, pulmonology, Russia, results, tasks, prospects.

Посвящается 90-летию со дня рождения Учителя —
проф. С.Ю. Каганова

Пульмонология детского возраста — крупная самостоятельная отрасль педиатрии, оформившаяся буквально в последние полстолетия. Наиболее продуктивное развитие пульмонологии в нашем институте и в российской педиатрии в целом во второй половине XX столетия было неотрывно связано с именем заслуженного деятеля науки РФ, профессора Самуила Юрьевича Каганова, явившегося, по сути, одним из основоположников отечественной пульмонологии детского возраста, воспитавшего за 55 лет работы в институте (1948—2003) огромную научную школу и определившего на много лет вперед кардинальную стратегию развития этой отрасли [1].

Активно взаимодействуя с терапевтической пульмонологией, педиатрическая пульмонология не подменяет ее, не является фрагментарной ее копией, а представляет самостоятельную дисциплину с целым кругом только ей присущих нозологических форм и проблем,

* ФГБУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии с 1 января 2014 г. переименован в Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Пирогова Научно-исследовательский клинический институт педиатрии" Минздрава России

© Ю.Л. Мизерницкий, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 2:4–12

Адрес для корреспонденции: Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии, рук. Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ, член ERS

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

по понятным причинам совершенно выпадающих из поля зрения пульмонологов-терапевтов. Болезни органов дыхания всегда в центре внимания педиатров, организаторов здравоохранения, ученых, поскольку они во многом определяют показатели здоровья населения, младенческой смертности и инвалидности. По данным Минздрава России, болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков.

В доантибиотическую эпоху пневмония лидировала в списке причин смертности детей. С появлением антибиотиков показатели смертности от инфекций органов дыхания стали снижаться, изменился спектр актуальных возбудителей; сейчас у детей в основном лидируют пневмококк и гемофильная палочка, хотя имеются некоторые возрастные особенности. В то же время стала все громче заявлять о себе проблема антибиотикорезистентности. Исходя из превалирующей флоры, антибиотиками первого выбора по праву стали β-лактамы, прежде всего, амоксициллины, в том числе ингибиторзащищенные. Появление в арсенале у педиатров такой удобной лекарственной формы, как растворимые таблетки солютаб, решило очень многие проблемы и в первую очередь в отношении комплайнса. В определенных возрастных группах актуальным и все более реализуемым в практике становится вакцинация против пневмококка и гемофильной палочки, что может успешно содействовать снижению заболеваемости инфекциями нижних дыхательных путей.

На основе международных рекомендаций и накопленного отечественными педиатрами опыта в 2011 г. в нашей стране впервые по инициативе Н.А. Геппе и ряда ведущих профессоров был разработан остро востребованный стандарт диагностики, лечения и профилактики — Научно-практическая программа «Внебольничная пневмония у детей». В его разработке и внедрении приняли участие также ученые стран СНГ [2].

В настоящее время обращает на себя внимание возрастающая роль вирусов, грибов, атипичной флоры, микстинфекции в качестве возбудителей болезней органов дыхания. К сожалению, до сегодняшнего дня во всем мире методы этиологической диагностики носят ретроспективный характер, практически не разработано приемлемых для практики экспресс-методов. Это является актуальнейшей задачей в отношении как внебольничных инфекций, так и особенно обострений хронических инфекционно-воспалительных бронхолегочных заболеваний, нозокомиальных инфекций [3].

В разряде инфекционных нельзя не отметить проблему активизации туберкулезной палочки. В последнее время наблюдается бурный рост распространенности туберкулеза (а это на 80% легочный туберкулез), в том числе у детей и подростков. Причем все чаще приходится сталкиваться с полирезистентными формами. Остро встает проблема раннего и эффективного выявления туберкулезной инфекции, ее дифференциального диагноза с другими хроническими заболеваниями органов дыхания. В этой связи в последнее время на основе высокоочищенных субстанций разработан новый высокочувствительный диаскин-тест, который, очевидно, заменит в будущем известную реакцию Манту [4]. Тест дает намного меньше ложноположительных и ложноотрицательных реакций, что очень помогает в лечебно-диагностической работе [5]. Учитывая гораздо более высокую распространенность туберкулеза среди хронических легочных больных, пульмонологам приходится уделять пристальное внимание вопросам научной разработки критериев дифференциального диагноза. В более глобальном смысле — наметилась четкая тенденция к объединению фтизиатрии и пульмонологии в одну отрасль — фтизиопульмонологию. В Западной Европе это уже свершившийся факт, а нас, очевидно, ожидает в не слишком далеком будущем.

Успехи в решении проблем острой инфекционной патологии переключили все большее внимание пульмонологов на хронические бронхолегочные заболевания, ставшие, по сути, основным полем их деятельности. Развитие современных методов исследования привело к разработке и внедрению в практику высокоточных и информативных методов функциональной и имидж-диагностики, иммунологического, аллергологического, биохимического, генетического

анализа. Качественно изменились подходы к эпидемиологическим, фармакологическим, бронхолегочным исследованиям [6].

С внедрением в практику цифровой рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии грудной клетки появилась необходимость усовершенствования рентгенологических критериев дифференциальной диагностики заболеваний легких. Подлинную революцию в рентгенодиагностике произвело внедрение высокоразрешающей компьютерной томографии, позволяющей определять изменения паренхимы в отдельно взятой зоне легкого, что имеет большое значение для дифференциальной диагностики хронических интерстициальных заболеваний легких у детей. Дополнительное контрастирование еще более расширяет диагностические возможности метода. Компьютерная обработка изображений позволяет выделить более ста градиентов плотности исследуемых тканей, а методы трехмерной реконструкции дают возможность изучать пространственное расположение органов грудной клетки. Реконструктивные методики позволяют существенно повысить информативность получаемых данных, в том числе рассмотреть интересующие участки под произвольным углом, что в 20 раз превышает диагностическую чувствительность традиционной рентгенографии. Компьютерную томографию все чаще используют для виртуальной бронхоскопии, что снижает необходимость в применении инвазивных методов исследования (поднаркозной бронхоскопии) у детей [7]. Дополнение методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии новейшей методикой позитронно-эмиссионной томографии в перспективе предоставит новые уникальные диагностические возможности.

Одной из актуальных задач современной педиатрической пульмонологии является развитие функциональных методов, направленных не только на своевременную диагностику заболеваний легких у детей, но и качественный мониторинг эффективности проводимого лечения в целях профилактики обострений и предупреждения прогрессирования заболевания. Этим объясняется постоянно расширяющийся арсенал диагностических методик для динамической оценки функционального состояния респираторного тракта.

С этой целью у детей старше 5 лет повсеместно проводится спирометрия и выявление бронхиальной гиперреактивности с помощью провокационных (с дозированной физической нагрузкой, ингаляциями сухого и холодного воздуха, метахолина, гистамина, ингаляционных аллергенов) и бронхолитических (для выявления фармакологической обратимости вентиляционных нарушений) тестов. Для ежедневного индивидуального мониторинга проходимости дыхательных путей в последнее время внедрено динами-

ческое измерение и оценка вариабельности пиковой скорости выдоха (пикфлоуметрия) [8].

В последние годы все больше внимания придается неинвазивным биомаркерам, изучение которых позволяет более точно дифференцировать характер поражения дыхательных путей и следить за эффективностью проводимой терапии. С этой целью все шире используется оценка газового состава выдыхаемого воздуха. В частности, определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (Fe_{NO}) позволяет выявить пациентов с аллергическим воспалением дыхательных путей, а также заподозрить первичную цилиарную дискинезию и муковисцидоз [8].

Нашей клинике по праву принадлежит приоритет внедрения в России этих методов у детей [8]. Активная разработка газоаналитических методов реализовалась защитой нами двух патентов, открывающих новые прогностические возможности (см. ниже).

Показана высокая информативность контроля уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе для мониторинга состояния больных бронхиальной астмой и эффективности терапии. Так, сохранение высокого уровня Fe_{NO} (>40 ppb) у детей с бронхиальной астмой на фоне базисной терапии с чувствительностью 83% и специфичностью 80% ($p < 0,05$) указывает на высокую вероятность возобновления приступов удушья, свидетельствуя о недостаточности объема базисной терапии, и является основанием для пересмотра тактики лечения подобных больных.

Газоанализатор угарного газа позволяет выявлять курящих пациентов для адресного проведения индивидуальных антисмокинг-программ. Данные методики высокочувствительны и специфичны, быстры в исполнении. Для их осуществления разработаны различного рода стационарные и портативные газоанализаторы.

К перспективным методикам, позволяющим в режиме реального времени оценивать характер и выраженность изменений в дыхательных путях, относится исследование клеточного состава индуцированной мокроты, дающее возможность проводить дифференциальную диагностику хронических бронхолегочных заболеваний и осуществлять контроль эффективности лечения бронхиальной астмы у де-

тей [9]. Эта неинвазивная методика отличается высокой информативностью, простотой выполнения, воспроизводимостью, безопасностью, а также отсутствием необходимости в дорогостоящем оборудовании. С этой же целью предлагается использовать анализ конденсата выдыхаемого воздуха, однако данная методика уже более трудоемка и недостаточно стандартизована.

Новым вектором развития методов функциональной диагностики является респираторная акустика. Бронхофонография как одно из ее направлений зародилась в нашей стране три десятилетия назад при активном участии проф. С. Ю. Каганова. Но лишь два года назад был зарегистрирован первый серийный бронхофонограф, позволяющий анализировать спектр дыхательных шумов у детей любого возраста при спокойном дыхании. В настоящее время это направление активно развивается в нашей стране под руководством Н. А. Геппе и находит все большее внедрение. Другим методом респираторной акустики, успешно сегодня реализованным в практике, является трансторакальная бронхофонография, позволяющая диагностировать участки уплотнения легочной ткани. Достижения функциональной диагностики бронхолегочной системы у детей и перспективы ее развития отражены в недавно изданной нами монографии (2012) [8].

В целом, вектор развития направлен в сторону малоинвазивных методов. Ближайшей и важнейшей задачей функциональной диагностики в педиатрической пульмонологии является распространение ее возможностей на обследование детей раннего и дошкольного возраста.

Развитие иммунологических и аллергологических методов движется в направлении изучения роли новых цитокинов и активных молекул, уяснения их генетического контроля и роли в патогенезе бронхолегочных страданий [10], а также находится в связи с разработкой новых терапевтических воздействий, направленных на эти иммунологические звенья. Таковыми являются, в частности, препараты анти-IgE-антител (омализумаб), анти-IL-5-антител (меполизумаб), антитела к интерлейкину-13 (лебрикезумаб), к антигенам белка респираторно-синцитиального вируса (пализумаб) и др. [11]. Использование вы-

Патенты

Выявление повышенного уровня Fe_{NO} в сочетании с высоким содержанием общего IgE и низким уровнем ЦИК в сыворотке крови указывает на возможность достижения высокой эффективности базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей и хорошую информативность мониторинга уровня Fe_{NO} .
Выявление уровня Fe_{NO} в пределах нормальных значений при нормальном уровне общего IgE и высоком содержании ЦИК и преципитирующих антител в сыворотке крови указывает на малую информативность мониторинга уровня Fe_{NO} и более низкую эффективность базисной терапии, что требует подбора индивидуальных схем лечения.
(Цыленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Пат. №200713583415 (039180))

Выявление у детей с бронхиальной астмой на фоне присоединения острой респираторной инфекции повышения уровня оксида азота (Fe_{NO}) на 50% и более от исходного является предвестником обострения и служит показанием для профилактического увеличения объема базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами.
(Цыленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Пат. №200713078314 (033541))

сокоэффективных лекарственных средств, созданных на основе генно-инженерных моноклональных антител, является одним из перспективных и интенсивно развивающихся направлений иммунотерапии. В разработку этих новых биотехнологий в настоящее время вкладываются огромные средства, а автоматизация и технологичность производств впечатляют. Достаточно сказать, что лекарственные препараты моноклональных антител по объему производства на мировом фармацевтическом рынке уже занимают второе место после вакцин.

Во многих лабораториях мира сейчас активно углубляются научные представления о различных патогенетических звеньях заболеваний легких у детей, что, очевидно, приведет к разработке новых подходов к терапии.

Совершенствование и стандартизация эпидемиологических исследований привели к бурному развитию методов аналитической эпидемиологии, реализованных в педиатрической пульмонологии, прежде всего в отношении бронхиальной астмы. Метаанализ результатов этих исследований, выполненных более чем в полсотни стран мира, подтвердил: 1) актуальность проблемы гиподиагностики заболевания в странах Восточной Европы, России и третьего мира; 2) высокую распространенность бронхиальной астмы у детей, достигающую в среднем не менее 5–10% в популяции; 3) наметившуюся тенденцию стабилизации уровня заболеваемости, рост которой в последнее время во многом был обусловлен совершенствованием методов диагностики [12].

Не касаясь вопросов генетики заболеваний легких у детей, следует отметить, что это направление в перспективе будет все более актуальным как в аспекте диагностики, так и в определении прогноза течения патологии, а также и в индивидуализации терапии с учетом фармакогенетики [13].

Внедрение комплекса современных методов обследования, качественное улучшение медицинской помощи пульмонологическим больным привело к изменению самой структуры хронической бронхолегочной патологии. Значительный прогресс в пульмонологии детского возраста, достигнутый в последние десятилетия XX века, позволил диагностировать ранее неизвестные формы разнообразной врожденной, наследственной и приобретенной патологии, которые ранее поглощались общим понятием «хронические неспецифические заболевания легких». Превалировавший ранее диагноз «хронической пневмонии» был вовсе исключен из Международной классификации болезней (X пересмотра) как устаревший и несостоятельный. В итоге в 2009 г. российскими экспертами была разработана новая классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, получившая признание и широкое внедрение в отечественной педиатрии [14].

На сегодня среди хронических бронхолегочных заболеваний выделяют:

- аллергические заболевания легких;
- наследственные заболевания;
- врожденные пороки бронхолегочной системы;
- хронические инфекционно-воспалительные заболевания легких;
- приобретенные хронические заболевания легких.

По своей частоте, медико-социальной значимости в ряду хронических заболеваний легких ведущее место занимает аллергическая патология, прежде всего бронхиальная астма. Это классическое аллергическое заболевание имеет множество патогенетических вариантов. Большим шагом вперед явилась разработка в 1995 г. мировым сообществом ученых согласительного документа GINA (Global Initiative for Asthma), на основе которого всеми странами созданы свои национальные программы по бронхиальной астме у детей, позволившие в большой степени унифицировать подходы к диагностике, лечению и профилактике этого заболевания. В России вышло уже 4-е переработанное и дополненное издание данного документа, являющегося, по сути, стандартом помощи детям, больным бронхиальной астмой [15, 16].

Отличие от ситуации еще двадцати-тридцатилетней давности основу терапии бронхиальной астмы сегодня составляют ингаляционные средства. Небулайзерная техника совершила, буквально, революцию в подходах к лечению бронхиальной астмы, некоторых других заболеваний легких, позволив доставлять в высоких концентрациях необходимые лекарственные средства непосредственно в пораженные участки легких. Это касается препаратов различных групп — бронхолитиков и глюкокортикостероидов, муколитиков и антибиотиков [17]. Буквально жизнеспасательным явилось широкое внедрение небулайзерных ингаляций суспензии будесонида (пульмикорт), позволившее эффективно купировать обструкцию дыхательных путей при приступах астмы, обструктивном бронхите, бронхиолите, стенозирующем ларинготрахеите [3, 6, 15]. Арсенал лекарственных средств также пополнился антилейкотриеновыми препаратами, омализумабом (антитела к IgE)

Важным продвижением явилось создание и широкое внедрение комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов и симпатомиметиков пролонгированного действия, обеспечивающих великолепный комплайнс и успех базисной терапии наиболее тяжелых форм бронхиальной астмы [15, 16]. Безусловно, конечный эффект этих препаратов определяется доставкой необходимой дозы лекарственного средства, его депозицией в легочной ткани. Последняя естественно будет тем выше, чем меньше аэродинамический диаметр частиц ингалируемого

препарата. Совсем недавно на российском фармацевтическом рынке появилось новое поколение экстрамелкодисперсных аэрозольных препаратов (циклесонид и др.), обеспечивающих их максимальную депозицию в терминальных отделах респираторного тракта, а, следовательно, максимальный эффект при минимальной дозе [6, 15–17].

Особую группу аллергических заболеваний легких составляют болезни, обусловленные сенсибилизацией к плесневым грибам. В патогенезе указанных заболеваний принимают участие не только специфические IgE-антитела, но и специфические IgG. При этом в терапию нередко приходится включать противогрибковые средства [18].

Огромную и непознанную проблему во всем мире представляют интерстициальные болезни легких, единственным окончательно верифицирующим методом диагностики которых является биопсия легкого. По понятным соображениям внедрение прижизненной биопсии у этих тяжелейших больных имеет свои ограничения. Сегодня интерстициальные болезни легких рассматривают как гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся поражением респираторных отделов легочного интерстиция с развитием воспаления (пневмонита, альвеолита) и необратимого фиброза с исходом в «сотовое легкое» [6]. Наибольшие успехи достигнуты в отношении гиперчувствительного пневмонита. По данным нашей клиники, у этих больных, как правило, четко просматривается причинно-следственный фактор, приведший к болезни. Часто заболевание связано с проживанием ребенка в сырых помещениях, тесным контактом с домашними животными и птицами. При этом для инициации заболевания иногда достаточно непродолжительного и непостоянного контакта с причинно-значимым аллергеном, например, пребывание на отдыхе в деревне, где имелись птицы и домашние животные, поездки к родственникам, проживающим в сыром помещении. Далее развившееся заболевание протекает уже «по своим законам». У наблюдавшихся в нашей клинике больных детей определялись высокие титры IgG к антигенам *Penicillium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, антигенам попугая, голубя, клещей домашней пыли рода *D. farina*, *D. pteronissinus* [18, 19]. Основной причиной неблагоприятного исхода гиперчувствительного пневмонита у наблюдавшихся детей явилось длительное воздействие аллергенов. В то же время при адекватном и систематическом лечении у большинства больных удается достичь стабилизации и даже улучшения состояния [6, 19]. Прекращение контакта с аллергеном является первым и необходимейшим условием. Перспективы в отношении интерстициальных болезней легких видятся в понимании генетического контроля реакций повреждения, воспаления и фиброза, что поможет в создании действенных средств терапии.

Современная антибиотическая и муколитическая, а также кинезитерапия изменили качество жизни и кардинальным образом улучшили прогноз у больных с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких — бронхоэктатической болезнью, хроническим бронхитом. Они также позволяют успешно профилировать обострения у больных с врожденными пороками бронхолегочной системы [6].

В области мукоактивной терапии были разработаны и внедрены в практику новые группы высокоэффективных и комплексно действующих лекарственных препаратов на основе амброксола, карбоцистеина, ацетилцистеина, а также комплексные препараты с включением гвайфенезина и препаратов других групп [20]. Все это обеспечило возможность их дифференцированного применения в педиатрической пульмонологической практике.

Недавно специалистами из Школы медицины при Вашингтонском университете (США, 2012) был впервые описан молекулярный механизм гиперсекреции трахеобронхиальной слизи при тяжелых хронических бронхолегочных заболеваниях. На основе полученных результатов авторы разработали серию новейших лекарственных препаратов, блокирующих этот процесс.

Как было установлено ранее, в начале сигнальной цепочки, приводящей к гиперэкспрессии гена *MUC5AC*, отвечающего за секрецию слизи эпителиальными клетками дыхательных путей, стоит перепроизводство иммунными клетками интерлейкина-13 в ответ на попадание в дыхательные пути аллергена или вируса. Установлено, что ключевую роль в этом механизме играет ген *CLCA1*, активируемый интерлейкином-13 и отвечающий за выработку одноименной сигнальной молекулы. Последняя, в свою очередь, проникает через клеточные мембраны и активирует ген фермента, непосредственно стимулирующего экспрессию гена *MUC5AC*. Использование блокатора этого гена в 100 раз снижает выработку слизи клетками бронхиального эпителия.

Помимо хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы и кистозного фиброза — заболеваний, при которых гиперсекреция слизи, блокирующей дыхательные пути, является главным патогенетическим фактором, разработанные препараты также могут применяться при вирусных респираторных инфекциях и аллергических поражениях респираторного тракта. Это открытие видится исключительно важным, указывающим новые пути совершенствования данного вида терапии [20].

Среди наследственных заболеваний нельзя не упомянуть муковисцидоз, успехи в диагностике и лечении которого в последнее время значительно прогрессировали благодаря определению генетических маркеров заболевания, внедрению высокочувствительных методов определения повышенного уров-

ня хлоридов в поте (макродакт, нанодакт), внедрению современной муколитической терапии дорназой-альфа (пульмозим), плановой внутривенной антибиотикотерапии, ингаляционных антибиотиков с антисинегнойной активностью (колимицин, тобрамицин), высокоактивной ферментотерапии креонами [21].

Значительный успех обозначился в понимании патогенеза синдрома Картагенера и первичной цилиарной дискинезии, обусловленных врожденной неподвижностью ресничек дыхательного эпителия. В нашей клинике наблюдались 118 больных с этой патологией, разработаны и внедрены оригинальные методы диагностики заболевания. Мировые достижения и многообразный опыт нашей клиники по диагностике, наблюдению и лечению детей с этой патологией отражены в недавней одноименной монографии [22].

На фоне успехов в решении проблем диагностики и лечения наиболее распространенных хронических бронхолегочных заболеваний обратили на себя внимание редкие заболевания легких. Эта проблема стала актуальной для всего мирового сообщества, так как, несмотря на редкость заболеваний, общее число больных оказалось весьма существенным [23, 24]. В 1983 г. в США была создана первая Национальная организация по изучению редких болезней (NORD-National Organization for Rare Disorders), позднее аналогичные структуры были образованы в странах Европы, в Японии, Австралии и Канаде. Эти некоммерческие организации имеют своей целью оказание помощи пациентам, страдающим редкими формами заболеваний; основные их ресурсы направлены на научные изыскания в области диагностики и терапии этих страданий. Научная деятельность осуществляется под эгидой и с участием Национального института здоровья США, других крупных национальных и международных медицинских организаций и подкреплена рядом законодательных актов. Согласно российскому законодательству, к редким отнесены те заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 000 населения страны. Однако понятно, что показатель распространенности не может служить единственным критерием для отнесения заболевания к разряду редких; для этого требуется комплексная оценка, учитывающая трудности диагностики, тяжесть течения и прогноз, эффективность терапии. Для удобства регистрации редких заболеваний разработан международный информационный портал <http://WWW.ORDHA.NET>, где наряду с шифром МКБ10 и OMIM каждому редкому заболеванию присвоен свой ORPHA-номер. Там же приводятся данные, касающиеся основных клинических признаков патологии, ее распространенности, типа наследования. Среди 5954 редких болезней, представленных на портале ORPHA.NET, имеется 187 заболеваний, при которых поражение легких является единственным или ведущим синдромом. По данным

нашей клиники пульмонологии и созданного совместно с сотрудниками Московского центра новых информационных технологий регистра редких заболеваний легких, на их долю приходится до 2—3% от общего числа госпитализированных больных с хронической бронхолегочной патологией [24].

Большинство редких болезней легких являются генетически детерминированными; вместе с тем отдельные формы имеют аллергическую, инфекционную природу или являются следствием других причин. Очень условно среди редкой легочной патологии можно выделить группу наследственных заболеваний легких, группу врожденных пороков развития легких и бронхов, заболевания легких диссеминированного и интерстициального характера, поражения легких при других редких заболеваниях.

Вместе с тем можно выделить ряд клинических особенностей, характерных для всех редких заболеваний:

- манифестация в большинстве случаев с раннего детского возраста;
- хроническое прогрессирующее течение, нередко приводящее к инвалидизации;
- резистентность к терапии или ее низкая эффективность.

Диагностика редких болезней легких требует широких и глубоких знаний, использования высокотехнологичных методов обследования, включающих современные инструментальные, иммунологические, молекулярно-генетические, морфологические исследования. Своевременное выявление этих разнообразных нарушений, оказание адекватной помощи больным с редкими легочными заболеваниями представляет одно из приоритетных направлений дальнейшего развития пульмонологии детского возраста.

Большое внимание не только в среде пульмологов, но и в широкой общественной аудитории уделяется проблеме табакокурения. Доказано, что это пагубное воздействие является главным фактором формирования хронической обструктивной болезни легких у взрослых. Калифорнийскими учеными недавно доказано, что негативный эффект воздействия никотина на плод передается через поколение — не только у детей, но и у внуков женщин, куривших во время беременности, повышен риск развития астмы в раннем возрасте. Никотин провоцирует эпигенетические изменения, такие как варьирование уровня метилирования ДНК и деацетилирования гистонов в различных органах и системах организма детей, в том числе в их гонадах. Эти изменения сохраняются при мейозе и наследуются следующими поколениями. Сотрудниками Нью-Йоркского медицинского колледжа создана экспериментальная генно-инженерная вакцина, благодаря которой в организме вырабатываются антитела, эффективно связывающие никотин и препятствующие развитию

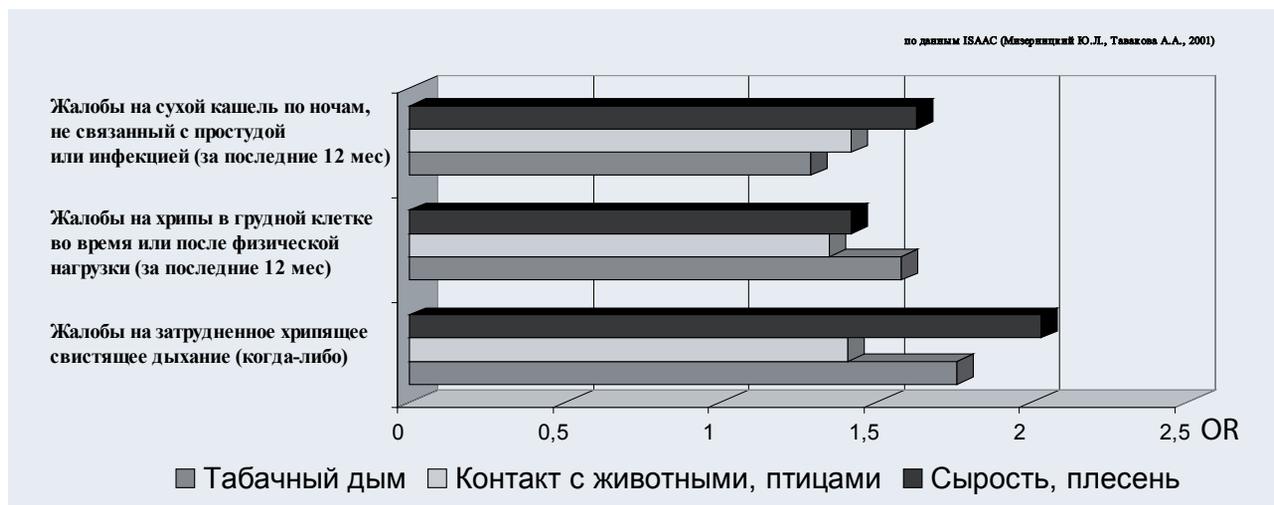


Рисунок. Частота различных респираторных симптомов у детей при воздействии неблагоприятных факторов домашнего окружения, по данным эпидемиологического исследования [25].

вышеуказанных нарушений.

Чрезвычайно актуальным во всем мире считается разработка эффективных антитабачных программ, пропаганда здорового образа жизни, борьба за здоровую экологическую обстановку, включающую не только внешнюю среду, но и условия домашнего окружения (см. рисунок) [25].

Доказан вклад химических факторов в сенсбилизацию детей с бронхиальной астмой. В целом патология легких является чувствительным интегральным маркером загрязнения окружающей среды и нездорового образа жизни [26]. К сожалению, в России пока мало результативных исследований на эту тему.

Образовательным программам, способствующим повышению комплайенса с пациентами, вообще придается исключительно важное значение в пульмонологии. Актуальность этих разработок не требует комментариев.

В последние годы произошла важная трансформация воззрений на бронхолегочную дисплазию у детей. По сути, она признана состоянием после острого повреждения дыхательных путей вследствие жестких

режимов искусственной вентиляции легких в периоде новорожденности, особенно на фоне морфофункциональной незрелости у недоношенных детей. Это состояние, имеющее свои возрастные рамки, со временем проходит или реализуется в ту или иную хроническую патологию (хронический бронхит, бронхиальную астму, проч.). Стандарты ведения таких пациентов представлены в недавно разработанной коллективом экспертов научно-практической программе «Бронхолегочная дисплазия» [27].

Незаслуженно мало в мировой практике уделяется внимания методам реабилитации детей с хронической бронхолегочной патологией, лишь на том основании, что эти методы трудно поддаются верифицированной оценке с позиций доказательной медицины. Тем не менее, на наш взгляд, они несут в себе большой, но пока еще скрытый потенциал [28, 29].

Изложенные выше позиции, с нашей точки зрения, представляют «лицо современной пульмонологии детского возраста», наиболее существенные ее достижения и направления, нуждающиеся в приоритетной разработке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Этапы большого пути (1927—2012). Московскому НИИ педиатрии и детской хирургии — 85 лет. Под ред. А.Д. Царегородцева, В.В. Дина, Ю.Л. Мизерницкого. М: Прессарт 2012; 482. (Stages of the great way (1927—2012). Moscow research Institute of Pediatrics and children's surgery — 85 years. Eds. A.D. Tsaregorodtsev, V.V. Dlin, Yu.L. Mizernitski. Moscow: Pressart 2012; 482.)
2. Внебольничная пневмония у детей (распространенность, диагностика, лечение и профилактика). Научно-практическая программа. М: Оригинал-макет 2011; 64. (Community-acquired pneumonia in children (prevalence, diagnosis, treatment and prevention). Scientific and practical program. Russian respiratory society. Moscow: Original-maket 2011; 64.)
3. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике острых респираторных заболеваний у детей (ОРИ, бронхиты и пневмонии). Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2013; 13: 121—137. (Mizernitski Yu.L., Sorokina E.V. Modern approaches to diagnostics, treatment and prevention of acute respiratory infections in children (acute respiratory diseases, bronchitis and pneumonia). Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. Moscow: Medpraktika-M 2013; 13: 121—137.)
4. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России Пульмонология детского возраста: проблемы и реше-

- ния. М: Медпрактика-М 2013; 12: 51—63. (Aksenova V.A., Baryshnikova L.A. New screening and diagnosis of various manifestations of TB infection among children and adolescents in Russia. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. Moscow: Medpraktika-M 2013; 12: 51—63.)
5. Сорокина Е.В., Аксенова В.А., Соколова Л.В. и др. Клиническое значение реакции диаскинтест® в диагностике туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2011; 11: 92—93. (Sorokina E.V., Aksenova V.A., Sokolova L.V., Gritsaj T.S., Rozinova N.N., Mizernitski Yu.L. The clinical significance of reaction diaskintest® in the diagnosis of tuberculosis in children with chronic non-specific respiratory diseases. Moscow: Medpraktika-M 2011; 11: 92—93.)
 6. Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. (ред.) Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 224. (Rozinova N.N., Mizernitski Yu.L. (Eds.) Chronic lung disease in children. Moscow: Praktika 2011; 224.)
 7. Ланге С., Уолш Дж. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. М: ГЭОТАР-Медиа 2010; 431. (Lange S., Uolsh D. Radiological diagnosis of diseases of the chest. Moscow: GEOTAR-Media 2010; 431.)
 8. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М: Медпрактика-М 2012; 176. (Mizernitski Yu.L., Tsyplenkova S.E., Mel'nikova I.M. Modern methods of estimation of the functional state of bronchopulmonary system in children. Moscow: Medpraktika-M 2012; 176.)
 9. Жаков Я.И., Мизерницкий Ю.Л., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е. Клиническое значение исследования цитоиммунологических показателей индуцированной мокроты при бронхиальной астме у детей в возрасте до 5 лет. Вopr практ педиат 2010; 1: 8—12. (Zhakov Ya.I., Mizernitski Yu.L., Rybakova O.G., Minina E.E. The clinical significance of research cyto-immunological parameters induced sputum from bronchial asthma in children under 5 years of age. Vopr prakt pediatrii 2010; 1: 8—12.)
 10. Мизерницкий Ю.Л., Кабулов Г.Г. Проблемы иммунологии в пульмонологии детского возраста (взгляд клинициста). J. Azerb Allergy Clin Immunology 2013; 1: 36—41. (Mizernitski Yu.L., Kabulov G.G. J. Problems of an immunology in pulmonology children (the opinion of a Clinician). Azerb Allergy Clin Immunology 2013; 1: 36—41.)
 11. Мизерницкий Ю.Л. Моноклональные антитела — новый класс лекарственных средств для «мишень»-направленной терапии. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2013; 13: 60—68. (Mizernitski Yu.L. Monoclonal antibodies — a new class of medicines for target-oriented therapy. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. Moscow: Medpraktika-M 2013; 13: 60—68.)
 12. Asher M.I., Montefort S., Bjorkstren B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006; 368: 9537: 733—743.
 13. Kendig and Chernick's Disorders of the respiratory tract in children. Eighth edition. ElsevierSaunders, USA 2012; 1142.
 14. Генне Н.А., Розинова Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Педиатрия 2010; 4: 5—15. (Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Mizernitski Yu.L. Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Pediatriya 2010; 4: 5—15.)
 15. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (4-е изд., испр. и перераб.). М: Оригинал-макет 2012; 184. (The national program «Bronchial asthma in children. Strategy of treatment and preventive maintenance» (4th ed., Corr. and Rev.). Moscow: Original-maket 2012; 84.)
 16. Генне Н.А., Колосова Н.Г. К 15-летию первой Национальной программы по бронхиальной астме у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2013; 13: 204—212. (Geppe N.A., Kolosova N.G. To the 15 anniversary of the first National program for bronchial asthma at children. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. Moscow: Medpraktika-M 2013; 13: 204—212.)
 17. Генне Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. М 2008; 84. (Geppe N.A. Inhalation nebulizer therapy of respiratory diseases in children: a Practical guide for physicians. M 2008; 84.)
 18. Миненкова Т.А. Клинико-иммунологическое особенности и аллергических заболеваний легких у детей с грибковой сенсибилизацией и обоснование их антимикотической терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2010; 24. (Minenkova T.A. Clinical and immunological features of allergic diseases of lungs with fungal sensitization and the rationale for their antimycotic therapy: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M 2010; 24.)
 19. Лев Н.С. Гиперсенситивный пневмонит у детей. Земский врач 2010; 3: 32—37. (Lev N.S. Hypersensitive pneumonia in children. Zemskij vrach 2010; 3: 32—37.)
 20. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М: Медпрактика-М 2013; 120. (Mizernitski Yu.L., Mel'nikova I.M. Mucolytic and expectorant pharmacotherapy for lung diseases in children. Moscow: Medpraktika-M 2013; 120.)
 21. Гинтер Е.К., Капранов Н.И., Петрова Н.В., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз: достижения и проблемы на современном этапе. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2011; 11: 168—196. (Ginter E.K., Kapranov N.I., Petrova N.V., Kashirskaya N.Yu. Cystic fibrosis: achievements and problems at the present stage. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. Moscow: Medpraktika-M 2011; 11: 168—196.)
 22. Розинова Н.Н., Богорад А.Е. Синдром Картагенера у детей. М: Династия 2007; 80. (Rozinova N.N., Bogorad A.E. Kartagener syndrome in children. Moscow: «Dinastiya» 2007; 80.)
 23. Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. (ред.) Редкие заболевания легких у детей. Клинические наблюдения. М: Оверлей 2009; 192. (Rozinova N.N., Mizernitski Yu.L. (Eds.) Rare lung disease in children. Clinical observations. M: Overlay 2009; 192.)
 24. Мизерницкий Ю.Л., Розинова Н.Н., Соколова Л.В. и др. Редкие заболевания легких у детей — актуальная проблема современной пульмонологии. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 4(1): 44—49. (Mizernitski Yu.L., Rozinova N.N., Sokolova L.V., Bogorad A.E., Gryazina O.V. Rare lung disease in children — a topical problem of modern pulmonology. Ros vestn perinatol i pediat 2012; 57; 4: 1: 44—49.)
 25. Батошаргалова Б.Ц. Табакокурение у подростков. Земский врач 2012; 5: 28—34. (Batozhargalova B.Ts. Tobacco use in adolescents. Zemskij vrach 2012; 5: 28—34.)
 26. Мизерницкий Ю.Л. Экологически обусловленные заболевания органов дыхания у детей. В кн.: Экологическая педиатрия (под ред. А.Д. Царегородцева, А.А. Викторова, И.М. Османова). Общественная палата Российской Федерации. М: Триада-Х 2011; 102—119. (Mizernitski Yu.L. Environmental diseases of the respiratory system of children. In: Enkologicheskaya pediatriya (Ed. A.D. Tsaregorodtsev, A.A. Viktorov, I.M. Osmanov). Obshhestvennaya palata Rossijskoj Federatsii. Moscow: Triada-KH 2011; 102—119.)
 27. Национальная программа «Бронхолегочная дисплазия» М: Оригинал-макет 2012; 88. (The national programme

«Bronchopulmonary dysplasia» Moscow: Original-maket 2012; 88.)

28. Мизерницкий Ю.Л., Ермакова И.Н., Мельникова И.М. и др. Современные возможности повышения эффективности реабилитационно-восстановительного лечения при заболеваниях органов дыхания у детей. В кн.: Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Организация работы современного педиатрического пульмонологического центра. М 2008; 20—26. (Mizernitski Yu.L., Ermakova I.N., Mel'nikova I.M. et al. Modern possibilities of increasing the effectiveness of rehabilitation and restorative treatment of respiratory diseases in children. In: Mizernitski Yu.L., Tsaregorodtsev A.D., Korsunski A.A. Organizatsiya raboty sovremennogo pediatricheskogo pul'monologicheskogo tsentra. Moscow 2008; 20—26.)
29. 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. (Khan M.A., Mizernitski Yu.L., Lyan N.A. Modern possibilities of increasing the effectiveness of rehabilitation and restorative treatment of respiratory diseases in children. Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya 2012; 2: 19: 53—62.)

Поступила 11.09.13