

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГИТОМ

Кафедра клинической функциональной диагностики РГМУ, Москва

Обструкция верхних дыхательных путей (ДП), т.е. выше магистральных бронхов, приводящая к стенозу гортани (СГ) (по старой терминологии – синдром крупа – СК), может иметь инфекционную и неинфекционную этиологию. В современной литературе вместо термина «круп» используют термин острый стенозирующий ларингит (ОСЛ) или ларинготрахеит (ОСЛТ), который имеет инфекционную этиологию. Стенотические явления у ребенка за короткий промежуток времени могут привести к асфиксии, поэтому ОСЛ относится к неотложным состояниям. Летальность при ОСЛ и ОСЛТ колеблется от 0,4 до 5%, а в случае декомпенсированных форм СГ – от 33 до 60%.

Классификация ОСЛ (СК), предложенная В.Ф. Учайкиным и Савенковой М.С. в 2001 г. [1], выделяет первичный, повторный и рецидивирующий стенозирующий ларингит с учетом степени нарастания атопии и количества эпизодов заболевания в анамнезе (см. таблицу).

Этиология. Из инфекционных заболеваний ОСЛ чаще всего возникает при ОРВИ. В настоящее время доказано, что ОСЛ может развиваться на фоне респираторной инфекции любой этиологии. Основную роль играют вирусы парагриппа и гриппа (33–48% случаев). В эпидемический период при-

чиной ОСЛ, как правило, является вирус гриппа типа А. В последнее время в этиологии ОСЛ имеют значение ассоциации патогенов: парагрипп + аденовирусы, RS-вирус + *S. pneumoniae*.

По нашим наблюдениям за период с 1995 по 2005 гг. (обследовано более 3 тыс детей с ОСЛ и ОСЛТ в Морозовской детской городской больнице), этиология ОСЛ была следующая: вирусы парагриппа – 38%, гриппа – 30%, РС-вирус – 8%, аденовирусы – 5%, бактерии (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*) – 11%, внутриклеточные возбудители (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*) – 8%.

Редко ОСЛ возникает при кори, ветряной оспе, скарлатине, инфекционном мононуклеозе [1]. Имеются сообщения о ОСЛ, вызванном вирусами простого герпеса, в основном у детей с иммунодефицитами [2, 3]. ОСЛ туберкулезной этиологии у детей наблюдается крайне редко. Мы наблюдали рецидивирующий ларингит у ребенка с диссеминированным туберкулезом легких и туберкулезным поражением гортани.

В литературе имеется описание казуистического наблюдения СК, вызванного *Pasterella haemolytica*, которая была выделена из трахеи у 9-месячной девочки [4].

Таблица

Классификация ОСЛ (СК)

По степени нарастания атопии	По степени стеноза гортани	Критерии диагностики
Первичный Повторный (до 3 раз) Рецидивирующий (более 3 раз)	I степень (компенсация)	слабо выражены признаки ДН при физической нагрузке; pO_2 и pCO_2 в норме
	II степень (субкомпенсация)	признаки ДН в покое; pO_2 на нижней и pCO_2 на верхней границе нормы
	III степень (декомпенсация)	ярко выраженные признаки ДН при поверхностном частом дыхании, акроцианоз и явления сердечно-сосудистой недостаточности; снижение pO_2 до 50 мм рт. ст. и увеличение pCO_2 до 70 мм рт. ст.
	IV степень (асфиксия) терминальная	акроцианоз, парадоксальный пульс, нарушение ритма дыхания, холодный липкий пот; снижение pO_2 ниже 50 мм рт. ст. и увеличение pCO_2 больше 70 мм рт. ст.

Тяжелые формы СК прежде всего связаны с бактериальной флорой, в частности с гемофильной палочкой (тип b).

Ассоциации возбудителей имеют первостепенное значение при ОСЛ и ОСЛТ у детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и обуславливают развитие тяжелых форм заболевания и летальных исходов.

Патогенез. Гортань выполняет дыхательную, защитную, голосообразующую функции. После полости носа она является важнейшим участком верхних ДП, регулирующим функцию внешнего дыхания.

СГ возникает в результате действия сложных нервно-рефлекторных механизмов, регулирующих функцию дыхания. Основные компоненты, формирующие дыхательные расстройства: отек слизистой оболочки гортани и трахеи, спазм мышц гортани и трахеи, гиперсекреция желез слизистой оболочки гортани и трахеи. Один из этих компонентов становится ведущим. Основной причиной СГ, как правило, является не механический фактор, а нейрогенный спазм мышц гортани, выражающийся в смыкании голосовой щели. В связи с нарастающим стенозом подвязочного пространства развивается инспираторная одышка. При СГ происходит развитие кислородной недостаточности и нарушение режима воздушной вентиляции в верхних отделах дыхательного тракта. Развиваются гипоксемия, респираторный и метаболический ацидоз, гипоксический отек мозга, тканевая гипоксия.

Возникновение СГ у детей тесно связано с возрастными особенностями: узость просвета гортани, особенно в раннем возрасте; способность узкого и мягкого надгортанника ребенка складываться и сильно суживать поперечный размер входа в гортань; чрезвычайно рыхлое строение и обильная васкуляризация подслизистого слоя подвязочной области; наличие большого количества тучных клеток; развитие максимально выраженных стенотических явлений на том участке слизистой оболочки, где проецируется плотный перстневидный хрящ. Необходимо также учитывать, что не только при стенозе, но и в физиологических условиях у детей младшего возраста удельная потребность в кислороде на 1 кг массы тела выше, чем у взрослых.

Нельзя не признать влияния на увеличение частоты ОСЛ неблагоприятных экологических факторов и погодных условий. Немаловажную роль играют изменения реактивности организма, отягощенное преморбидное состояние ребенка. У большинства детей имеются указания в анамнезе на предшествующую сенсibilизацию, наличие пищевой и медикаментозной аллергии, различной аллергической патологии, отягощенную наследственность по атопии. У этих детей ОСЛ может возникнуть повторно и иметь рецидивирующий характер [5–7].

Клинические проявления ОСЛ характеризуются внезапным острым началом, как правило, ночью, иногда на 2–3-и сутки ОРЗ и даже в более поздние сроки (на 5–6-й день). Ведущий симптом – стенотическое дыхание с одышкой инспираторного характера. Переход инспираторной одышки в смешанную свидетельствует о нарастании тяжести состояния и распространении воспаления на нижние ДП. Осиплость голоса усиливается по мере нарастания отека слизистой оболочки гортани до развития афонии. Грубый лающий кашель формируется вследствие отека слизистой оболочки гортани, расстройства тонуса и сократимости ее мышечного аппарата.

По характеру воспалительного процесса различают ОСЛ катаральный, фибринозно-гнойный, язвенно-некротический.

Тяжесть ОСЛ зависит от степени СГ. При СГ I степени дыхание шумноватое, втяжения податливых мест грудной клетки небольшие, главным образом в эпигастральной области. Приступы затрудненного дыхания возникают редко, явлений ДН не отмечается. При СГ II степени приступы затрудненного дыхания появляются часто, наблюдаются уже значительные втяжения всех податливых мест грудной клетки (эпигастральная область, межреберные промежутки, яремная ямка, над- и подключичные пространства). Дыхание во время приступа шумное, слышное на расстоянии. Появляются симптомы ДН (инспираторная одышка в покое, периоральный цианоз и др.).

При СГ III степени появляются выраженные симптомы ДН (цианоз или акроцианоз носогубного треугольника, бледность, потливость головы, выпадение пульсовой волны на вдохе, выраженная тахикардия). Дыхание постоянно затрудненное и днем и ночью, во время сна, может быть парадоксальное дыхание. Резкое втяжение надключичной ямки, западение эпигастральной области, межреберных промежутков в покое. Конечности холодные, мраморный рисунок кожи. При ларингоскопии – сужение просвета подвязочного пространства на $\frac{2}{3}$ от нормы. При прогрессировании заболевания может наступить асфиксия – IV терминальная степень СГ. Состояние крайне тяжелое или агональное. Резко выраженное диспноэ, одышка смешанного типа, нарушение ритма дыхания. Могут быть судороги, нарастающее помрачение и потеря сознания из-за гипоксического отека головного мозга, непроизвольное мочеиспускание, дефекация, гипотония мышц, резкая тахикардия или брадикардия. В связи с нарастающим нарушением сознания и истощением физических сил ребенка уменьшается тахипноэ и ослабевает одышка, что может имитировать мнимое улучшение. Тоны сердца глухие, пульс нитевидный. Артериальное давление падает или не определяется. Температура тела снижается, зрачки расширены. Ребенок умирает или выходит из это-

го состояния после интубации или трахеотомии. Просвет подвязочного пространства сужен более чем на $\frac{2}{3}$ от нормы [1, 9].

Основными причинами развития летальных исходов при ОСЛ и ОСЛТ у детей являются развитие нозокомиальных инфекций и прогрессирующее распространение гнойно-воспалительного процесса на легочную паренхиму с развитием тяжелой пневмонии и сепсиса на фоне сниженной реактивности организма и наличием резистентной к антибиотикам бактериально-вирусной микрофлоры.

Методы дополнительного обследования. Для расшифровки этиологических факторов ОСЛ используют методы серологической диагностики с определением специфических антител (IgG и IgM) к различным вирусам и бактериям, и метод полимеразной цепной реакции при условии раннего взятия материала из ротоглотки в остром периоде заболевания. Рентгенография грудной клетки, околоносовых пазух, органов шеи и др. играет вспомогательную роль при проведении дифференциального диагноза или подозрении на развитие осложнений (пневмонии).

Дифференциальный диагноз ОСЛ проводят с заболеваниями, приводящими к стенотическому дыханию вследствие инфекционно-воспалительного и неинфекционного (травматического, токсического, аллергического) поражения верхних ДП, обтурации просвета гортани инородным телом или объемным образованием (опухолью), пороков развития, ларингоспазма, паралича голосовых складок, наружной компрессии (гнойно-воспалительные заболевания шеи и глотки).

На практике необходимо прежде всего исключить дифтерийную этиологию ОСЛ, при которой постепенно нарастает СГ, неуклонно прогрессирует тяжесть состояния.

Отличительными чертами ОСЛ с признаками эпиглоттита (тяжелого острого флегмонозного воспаления надгортанника и тканей гортаноглотки, этиологически чаще связанного *H. influenzae* типа b) являются молниеносность, выраженная тяжесть явлений обструкции ДП с прогрессирующей ДН. Надгортанник резко отечный, вишнево-красного цвета, ригидный, загибается резко кзади и вниз, препятствует току воздуха.

На развитие последствий термических и химических ожогов слизистой оболочки гортани указывает, как правило, анамнез. Клинически отмечаются гиперсаливация, боль при глотании. В случаях подозрения на аспирацию инородных тел гортани, в анамнезе может быть эпизод внезапного спастического кашля, указывающий на момент аспирации, чаще во время игры или принятия пищи. Катаральные явления и другие признаки воспаления, характерные для ОСЛ, отсутствуют.

У новорожденных повторные приступы стенотического дыхания могут быть обусловлены аспира-

цией желудочного содержимого при наличии гастроэзофагеального рефлюкса.

При папилломатозе гортани, множественной мягкотканной опухоли задолго до развития СГ нарушается голосовая функция. Среди воспалительных заболеваний глотки стенотические явления могут возникать при заглоточном абсцессе у маленьких детей, для которого характерны фиксированное положение головы, боли при глотании, выпячивание на задней стенке глотки, определяемое при осмотре ротоглотки (флюктуирующий инфильтрат плотной консистенции). Отмечаются явления дисфагии, шейный лимфоаденит, голова немного запрокинута назад.

Диспноэ характерно также для приступа бронхиальной астмы, бронхообструктивного синдрома, коклюша, при этом необходимы правильная интерпретация физикальных данных, характера одышки, применение дополнительных методов диагностики (исследование функции внешнего дыхания).

Лечение. При тяжелых формах ОСЛ обязательным условием успешного лечения является немедленная госпитализация ребенка в стационар.

На догоспитальном этапе необходимо успокоить ребенка и соблюдать обстановку, исключающую отрицательные эмоции, поскольку волнение малыша является дополнительным фактором, усиливающим СГ. По этой же причине важно больных ОСЛ независимо от возраста госпитализировать вместе с матерью (режим «на руках у матери»).

До приезда машины «скорой помощи» необходимо обеспечить доступ свежего воздуха в помещение, увлажнить воздух в комнате, где находится ребенок (использование влажной простыни, бытового увлажнителя воздуха), дать больному теплое щелочное питье (молоко с содой – $\frac{1}{2}$ чайной ложки соды на 1 стакан молока, молоко с минеральной водой), при наличии гипертермии – жаропонижающие, успокоительные (ректальные свечи вибуркол) средства. Использование жаропонижающих и успокоительных средств необходимо, так как гипертермия и возбуждение способствуют учащению дыхания и тем самым усиливают СГ. Однако необходимо помнить, что снотворные или нейроплегические средства в случае наличия вязкой слизи в ДП, расслабляя ребенка и угнетая кашлевой рефлекс, могут способствовать усугублению СГ, так как вязкая слизь при слабом кашле не удаляется из ДП, а засыхает и превращается в корки.

Учитывая роль аллергического компонента в патогенезе ОСЛ, рекомендуется применять десенсибилизирующие средства – хлоропирамин, клемастин. Однако некоторые антигистаминные средства (например, прометазин) и мочегонные препараты способствуют высушиванию слизистой оболочки гортани и обезвоживанию, ухудшают дренажную функцию бронхолегочной системы.

При СГ в стадии компенсации или неполной компенсации дети должны быть госпитализированы в

специализированные боксированные отделения многопрофильной детской больницы, ориентированные на лечение детей со стенотическими явлениями и имеющими в своем арсенале помимо набора медикаментов и специальной дыхательной аппаратуры грамотный медицинский персонал, реаниматологов, отоларингологов. Отделение для больных с ОСЛ должно быть оснащено ультразвуковыми ингаляторами.

Базисную роль на всех этапах лечения играет ингаляционная терапия. В прежние годы применялись парокислородные палатки. В настоящее время ингаляционная терапия проводится с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов, снабженных специальными насадками (спейсерами), или при введении лекарственных средств через небулайзер [10, 11]. При СГ оптимально использование мелкодисперсного аэрозоля. В Морозовской детской городской больнице с 1999 г. эффективно используются компрессорные небулайзеры, состоящие из двух узлов: генератора потока воздуха (компрессора) и распылителя жидкости (небулайзера). Наиболее целесообразными следует считать следующие аэрозольные ингаляторы либо растворы для небулайзера: гормональные (флутиказон и будесонид), β_2 -агонисты короткого действия (фенотерол, сальбутамол), холинолитики (ипратропиум бромид – атровент) и комбинированные препараты – фенотерол + ипратропиум бромид (беродуал). Ингаляционные гормоны, в частности будесонид, оказывают местное противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие. Показанием для применения гормональных препаратов является СГ II–III степени любого генеза, затяжное течение ОСЛ, повторный и рецидивирующий ларингит, наличие транзиторного ларингоспазма.

Для этиотропного лечения вирусного ОСЛ в тяжелых случаях используются донорский противогриппозный иммуноглобулин, иммуноглобулин человека, препараты интерферона. При ОСЛ, обусловленных вирусом гриппа А, может применяться ремантадин в первые 2 дня от начала болезни. При нисходящих гнойно-фибринозных ларинготрахеобронхитах и пневмониях вводится антистафилококковый гаммаглобулин.

В настоящее время специалисты единодушны в том, что показанием к использованию антибиотиков (АБ) при вирусном ОСЛ является наличие бактериальных осложнений. Также применение АБ оправдано при бактериальной этиологии ОСЛ, в том числе этиологически связанном с внутриклеточными возбудителями (хламидии, микоплазма). Кроме того, назначение антибактериальной терапии (АБТ) показано при ОСЛ у детей с сопутствующей ЛОР-патологией (ангина, обострение хронического тонзиллита, аденоидита, синуситов, отитов).

При выборе АБ в стационаре ориентируются на результаты микробиологических и серологических исследований. В амбулаторных условиях

АБТ назначается эмпирически и должна быть направлена на основные респираторные патогены. Учитывая значение атопии в развитии ОСЛ, важным условием успешной АБТ при ОСЛ является использование АБ с низким аллергенным потенциалом и минимальным воздействием на биоценоз кишечника. Предпочтение отдается цефалоспорином III и IV поколений с широким спектром действия (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефепим). При тяжелых формах заболевания в ОРИТ применяются также карбапенемы (меронем), которые обладают более широким спектром активности, включая *P. aeruginosa* и неспорообразующие анаэробы.

При легких и среднетяжелых формах ОСЛ предпочтение отдается пероральным формам АБ (суспензии). Одним из цефалоспоринов III поколения, который в последние годы стал активно применяться в амбулаторной и стационарной практике, является цефиксим. Эффективность и безопасность цефиксима ранее была достоверно доказана при заболеваниях ДП и ЛОР-органов в мультицентровых исследованиях на большой когорте детей [12, 13]. Отличительной особенностью данного препарата является его пероральный однократный прием и в связи с этим отсутствие психической травмы, наносимой ребенку при парентеральном введении. Цефиксим (Супракс) активен в отношении основных респираторных патогенов, отличается однократным режимом дозирования независимо от приема пищи, хорошими вкусовыми качествами, низким аллергенным потенциалом и минимальным ингибирующим действием на резидентную микрофлору кишечника [15, 16].

При рецидивирующем ларингите следует исключать хламидийную этиологию инфекции и применять макролиды (азитромицин, кларитромицин, джозамицин, рокситромицин, ровамицин, мидекамицин).

Важным компонентом лечения ОСЛ является применение муколитических (секретолитических) средств, которые способствуют уменьшению вязкости мокроты, усиливают мукоцилиарную функцию бронхов, стимулируют образование сурфактанта в легких. В настоящее время имеются препараты амброксола гидрохлорида для небулайзерной терапии.

Детям с рецидивирующим ларингите в периоде реконвалесценции для предупреждения формирования гиперчувствительности гортани и бронхов необходима длительная (1–2 мес) гипосенсибилизирующая терапия блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов (цетиризин) [1, 14].

Иммунотерапия назначается в периоде реконвалесценции после определения исходного иммунного статуса ребенка. Продолжительность курсов иммунотерапии и выбор препаратов определяются типом возбудителя и сопутствующей микрофлоры, распространенностью воспалительного процесса (гортань, бронхи, легкие), возрастом.

В последние годы появились препараты, содержащие лиофилизированные лизаты бактерий – наиболее частых возбудителей заболеваний ДП (стрептококки, стафилококки, клебсиеллы, моракселлы, гемофильная палочка и др.). К ним относятся ИРС 19 (аэрозоль для интраназального применения), бронхо-мунал, применяемые для местной иммунотерапии, повышения фагоцитарной активности макрофагов и лизоцима. Кроме того эти препараты уменьшают отек слизистой оболочки, разжижают экссудат. Действие рибомунилы, содержащего в своем составе бактериальные рибосомы и протеогликаны мембранной части *Klebsiella pneumoniae*, направлено на стимуляцию гуморального и клеточного иммунитета.

При рецидивирующем ларингите применяют препараты интерферона, в частности рекомбинантный интерферон α_2 по 1 свече 1 раз в 3 дня в течение не менее 1–2 мес после выписки из стационара.

Учитывая этиопатогенетические механизмы развития ОСЛ у детей, рекомендуется придерживаться тактики рациональной полифармакотерапии. При выборе АБ для лечения ОСЛ бактериальной этиологии, бактериальных осложнений вирусного ОСЛ, при наличии сопутствующей хронической ЛОР-патологии рекомендуется назначать АБ с меньшим аллергенным потенциалом. Предпочтение следует отдавать цефалоспорином III–IV поколений, из пероральных препаратов этой группы заслуживает внимание цефиксим (Супракс).

ЛИТЕРАТУРА

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М: ГЭОТАР-МЕД, 2001: 824.
2. Di Girolamo S., Anselmi M., Piccini A. et al. Aspecific membranous laryngitis after infectious mononucleosis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1996; 34, 1–2: 171–174.
3. Асланян Г.Г. Герпетический острый стенозирующий ларингит у детей. Вестн. оторинолар. 1995; 4: 37–40.
4. Krause I., Schonfeld T., Ben-Ari J. et al. Prolonged croup due to herpes simplex virus infection. Eur. J. Pediatr. 1998; 157: 567–569.
5. Watanabe T., Sato M., Abe T. et al. Bacterial croup caused *Pasteurella haemolytica*. Acta Paediatr. Jpn. 1998; 40 (4): 360–361.
6. Карасева Е.И. Синдром крупа у детей (вопросы патогенеза и тактика терапии). Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1998.
7. Истомин П.П. О первичном недифтерийном крупе. Мед. обзор. 1904; 61, 8: 544–552.
8. Корюкина И.П. Острые стенозы верхних дыхательных путей у детей. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Пермь, 1991.
9. Детская оториноларингология. Руководство для врачей. Под ред. Богомилского М.Р., Чистяковой В.Р. М., 2005.
10. Лekomцева О.И., Юзефович Н.В., Скрипина О.В. Оптимизация лечебно-диагностической работы с острыми и рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами. Детские инфекции. 2005; 2: 71–74.
11. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей. М., 2006.
12. Bulesteix J., Dabernat H., Delarocque F., Dubreuil C. et al. Cefixime versus amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute otitis-media in children. Medecine et maladies infectieuses. 1996; 26: 125–132.
13. Jacob Amir, Liora Harel, Tal Eiditz-Marcus, Ltzhak Varsano. Comparative Evaluation of Cefixime versus Amoxicillin-Clavulanate Following Ceftriaxone Therapy of Pneumonia. Clinical Pediatrics. 1996; 35(12): 629-633.
14. Учайкин В.Ф., Савенков М.П., Карасева Е.И. и др. Синдром крупа как проявление респираторного аллергоза. Педиатрия. 1999; 6: 33–37.
15. Тихомирова О.В., Ныркова О.И., Кветная А.С., Железнова Л.И. Опыт использования пероральной формы цефалоспорины 3 поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей. Рус. мед. журнал. 2007; 15(1): 31–34.
16. Tally F.P., Dejardins R.E., Mc Cartnright. Safety profile of Cefixime. Ped. Inf. Dis. J. 1987; 6(10): 976–980.