

Г.А. Самсыгина

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН ЧАСТЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

ООО Ферон, г. Москва, РФ



Одной из актуальнейших проблем отечественного детского здравоохранения является рост числа детей, относимых к группе так называемых часто болеющих острыми респираторными инфекциями (ОРИ) детей (ЧБД). Такой рост обусловлен, на наш взгляд, тем, что в группу ЧБД многие отечественные педиатры включают детей, страдающих аллергическими заболеваниями, например бронхиальной астмой, хронической ЛОР-патологией, неврологической патологией, наследственными нарушениями, даже заболеваниями системы крови. Безусловно, эти дети болеют ОРИ чаще, чем их здоровые сверстники, так как у них в силу их хронических заболеваний страдают отдельные звенья иммунитета, но основной патологией являются хронические заболевания, которыми страдают эти дети. При этом ОРИ являются лишь клиническим проявлением или осложнением этих хронических заболеваний. Дифференциальной диагностике этих хронических заболеваний и посвящена данная лекция.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, аллергический ринит, гипертрофия миндалин и аденоидов, хронический аденоидит, хронический тонзиллит, пороки развития бронхолегочной системы, муковисцидоз, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, глистная инвазия, первичные иммунодефициты, нейтропении, часто болеющие дети, острые респираторные инфекции.

**Цит.:** Г.А. Самсыгина. Дифференциальная диагностика причин частых острых респираторных инфекций у детей. Педиатрия. 2019; 98 (1): 193–200.

G.A. Samsygina

## DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CAUSES OF FREQUENT ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Feron Ltd., Moscow, Russia

One of the most urgent problems of Russian children's health care is the increase in the number of children classified as so-called often suffering from acute respiratory infections (ARI), often sick children (OFC). Such an increase in the number of children is due, in our opinion, to the fact that many Russian authors include children suffering from allergic diseases, such as bronchial asthma, chronic LOR pathology, neurological pathology, hereditary disorders, even blood system diseases in the OFC group. Of course, these children suffer from ARI more often than their healthy peers, as they have weaker immunity because of their chronic diseases, but the main pathology is the chronic diseases that these children suffer from. In this case, ARI is only a clinical manifestation or complication of these chronic diseases. This lecture describes differential diagnostics of these chronic diseases.

**Keywords:** bronchial asthma, allergic rhinitis, tonsil and adenoid hypertrophy, chronic adenoiditis, chronic tonsillitis, bronchopulmonary system malformations, cystic fibrosis, gastroesophageal reflux disease, helminthic invasion, primary immunodeficiency, neutropenia, often sick children, acute respiratory infections.

**Quote:** G.A. Samsygina. Differential diagnostics of causes of frequent acute respiratory infections in children. *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 193–200.

### Контактная информация:

Самсыгина Галина Андреевна – д.м.н., проф.,  
председатель редсовета журнала Педиатрия  
Адрес: Россия, 119049, г. Москва,  
4-й Добрынинский пер., 1/9  
Тел.: (495) 959-88-22, E-mail: gsamsygina@mail.ru  
Статья поступила 13.03.18,  
принята к печати 20.06.18.

### Contact Information:

Samsygina Galina Andreyevna – MD., prof.,  
Chairman of the Editorial Board of the *Pediatrics*  
Journal  
Address: Russia, 119049, Moscow,  
4<sup>th</sup> Dobryninsky per., 1/9  
Tel.: (495) 959-88-22, E-mail: gsamsygina@mail.ru  
Received on Mar. 13, 2018,  
submitted for publication on Jun. 20, 2018.

В последнее время одной из актуальнейших проблем отечественного детского здравоохранения становится рост числа детей, относимых к группе так называемых часто болеющих острыми респираторными инфекциями (ОРИ) детей (ЧБД). В частности, Т.С. Омолаева [1] пишет о том, что в России наблюдается от 30 до 50% ЧБД среди детского населения страны, а Л.Н. Корнеева и Н.А. Казберюк [2] приводят наблюдения разных авторов, в которых частота ЧБД среди детей, посещающих организованные коллективы, колеблется от 20 до 58%. В то же время в развитых странах Запада авторы отмечают значительно более низкую частоту детей, страдающих рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ) (так они в подавляющем большинстве случаев обозначают группу ЧБД). Они считают, что в возрасте до года РРИ страдает до 25% детей, в возрасте от 1 до 4 лет – 18% детей, начиная с 5 лет РРИ страдает еще меньше детей [3–5].

Такое различие в частоте обусловлено, на наш взгляд, тем, что в группу ЧБД многие отечественные педиатры включают детей, страдающих аллергическими заболеваниями, например бронхиальной астмой, хронической ЛОР-патологией, неврологической патологией, вегето-сосудистой дистонией, обменными нарушениями, даже заболеваниями системы крови. Безусловно, эти дети могут переносить ОРИ, причем чаще, чем их здоровые сверстники, так как у них в силу их хронических заболеваний страдают отдельные звенья иммунитета, но основной патологией, определяющей частую заболеваемость ОРИ, более тяжелое, длительное и нередко осложненное течение ОРИ, являются хронические заболевания, которыми страдают эти дети и которые фигурирует в МКБ 10-го пересмотра. ОРИ при этом являются лишь клиническими проявлениями или осложнениями этих хронических заболеваний.

Итак, ЧБД – это группа детей, выделенная из общей популяции детей II группы здоровья (т.е. не имеющих хронических заболеваний), характеризующаяся сниженной резистентностью к заболеваниям, вызванным респираторными патогенами. Причем это снижение резистентности не является отражением патологических процессов в организме ребенка, а отражает наследственную предрасположенность его организма к более частой заболеваемости ОРИ, реализующейся под влиянием неблагоприятных факторов риска. Кстати, к неблагоприятным факторам относятся в т.ч. и сами повторные ОРИ, так как они, повторяясь каждые 1–2 месяца, приводят к иммунологическому дисбалансу в организме ребенка.

Таким образом, врачу необходимо проводить дифференциальную диагностику причин частых ОРИ у детей прежде, чем включать их в группу диспансерного наблюдения ЧБД. Причем проводить ее необходимо, если ребенок неоднократно

болел ОРИ в течение 2–3 месяцев. Индекс резистентности при этом выше 0,33.

Необходимо исключить следующие заболевания:

- бронхиальная астма;
- аллергический ринит;
- гипертрофия небных миндалин и аденоидов II–III степени;
- хронический аденоидит;
- хронический тонзиллит;
- хронический синусит;
- пороки развития бронхолегочной системы;
- инородные тела бронхов;
- легочная форма муковисцидоза;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- дисфагия на фоне поражения ЦНС;
- глистная инвазия;
- первичные иммунодефицитные состояния;
- хроническая нейтропения детского возраста и другие более редкие заболевания.

Среди детей с так называемым «диагнозом ЧБД, гораздо чаще, чем в общей детской популяции, имеет место гиподиагностика бронхиальной астмы (БА), причем БА среди этих детей составляет по наблюдениям ряда авторов, в т.ч. и врачей-иммунологов, от 14 до 60% [6–8]. БА путают с заболеваниями ОРИ у ЧБД в основном тогда, когда диагноз БА еще не установлен, т.е. в возрасте первых 6 лет жизни [9, 10]. Но даже при установленном диагнозе БА в литературе нередко встречается обозначение детей с частой острой респираторной заболеваемостью как «группы ЧБД при БА», хотя вирус-ассоциированная БА тем и характеризуется, что приступы ее проявляются на фоне вирусной инфекции. Так, анализ причин неполного контроля БА, проведенный у детей и подростков, показал, что в 75% триггерами обострения БА являлись острые респираторные вирусные инфекции [11]. Как показали недавние исследования, цитокиновый статус при БА и у ЧБД сходный [12]. И хотя уровень IgE у детей, страдающих БА более, чем в 12 раз выше нормы, а у ЧБД только в 1,9 раза превышает норму, но все-таки он повышен и у ЧБД ( $p < 0,05$ ). Уровни интерлейкинов (ИЛ) 2, ИЛ4, фактора некроза опухоли  $\alpha$  при БА и у ЧБД повышены в одинаковой мере. Только уровень интерферона  $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ) существенно снижен при БА и показывает различную динамику (снижение и умеренное повышение) у ЧБД.

Как известно, процесс формирования аллергической реактивности у детей в основном коррелирует с содержанием в сыворотке крови уровня IgE, участвующего в аллергических реакциях. Возросший в первые годы жизни уровень IgE при аллергической реактивности способствует существованию пролонгированному преобладанию Th2-иммунного ответа на вирусные антигены, который в норме должен сменяться в 2–4 года на Th1-ответ, свойственный противовирусному инфекционному процессу у взрослых. Преобладание Th2-типа иммунного ответа, в

основе которого и лежит недостаточная выработка ИФН $\gamma$  и ИЛ2, усиление синтеза IgE и снижение IgG-антительного ответа организма на инфекцию способствуют созданию нестойкого, кратковременного иммунитета после перенесенной ОРИ и развитию рецидивов ОРИ. Таким образом, частые ОРИ являются не только триггерами БА, но и по сути являются осложнением измененного цитокинового статуса детей, страдающих БА.

У детей до 1 года нередко первые признаки БА остаются нераспознанными. Поэтому врачу надо обращать особое внимание на свистящее, слышное на расстоянии дыхание ребенка, рассеянные сухие свистящие хрипы и сухой кашель. Главным признаком БА в возрасте от года до 6 лет является сухой кашель. Во время сна и при физических нагрузках у 1–6-летних детей может учащаться и становиться прерывистым дыхание. Надо помнить, что данный симптом свидетельствует о легкой степени удушья у маленького ребенка. У детей школьного возраста о заболевании БА свидетельствуют кашель во время сна и при физических нагрузках, бронхиальная обструкция, приводящая к появлению свистящего дыхания. Почти всегда при этом возможно прослушать над легкими сухие рассеянные свистящие хрипы. Если у ребенка начинается приступ кашля, то ему, как правило, тяжело сидеть прямо, он сгибается, горбатится, подается вперед.

Таким образом, БА у детей подозревают в тех случаях, когда у ребенка отмечаются повторные эпизоды свистящего дыхания (обычно более 3), при наличии атопии в анамнезе (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенного семейного анамнеза [13]. В этих случаях ребенка немедленно направляют к врачу-аллергологу для уточнения диагноза. Обследование включает определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе, проведение спирометрии для определения функции внешнего дыхания (у детей в возрасте 4–6 лет), у детей до 5 лет – импульсную осциллометрию, специфическое сопротивление дыхательных путей, tidal-тест, у детей старше 5 лет – пикфлоуметрию (определение ПСВ) [13]. У пациентов с симптомами, характерными для БА, но с нормальными показателями функции легких, рекомендовано исследование реакции дыхательных путей на физическую нагрузку [13].

Аллергический ринит (АР), известный также как «сенная лихорадка», также относится к IgE-обусловленным воспалительным заболеваниям носоглотки. АР может быть круглогодичным (персистирующий) и сезонным (интермиттирующий) и характеризуется ринитом, чиханием, нередко приступообразным, чувством зуда в носу, сопением, храпом, апноэ по ночам и изменением и гнусавостью голоса за счет назальной обструкции [14, 15]. Персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) АР характеризуется тем, что симптомы ринита отмечают-

ся  $\geq 4$  дней в неделю или  $\geq 4$  недель в году [16]. Обращает на себя внимание наличие поперечной складки на спинке носа, образующейся у детей в результате потирания кончика носа. У 45–69% детей, страдающих АР, в последующем развивается БА, а у 60–70% детей с БА выявляются симптомы АР [14, 15]. Поэтому при АР необходимо назначение адекватной противоаллергической терапии, которая является вторичной профилактикой формирования БА у детей.

При подозрении на АР рекомендуется проведение риноскопии, при которой слизистая оболочка носа обычно бледная, цианотично-серая, отечная, секрет обычно слизистый или водянистый. Кроме того, у детей старше 2 лет проводят кожное тестирование на причинно-значимые аллергены и определение специфических антител класса IgE (sIgE) [16]. У более старших детей проводят рентгенографию придаточных полостей носа [17].

Среди так называемых ЧБД в настоящее время числится более  $1/3$  детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов. Так, А.Л. Заплатников и соавт. [6, 18] выявили, что среди ЧБД было 31,7% детей с впервые установленным диагнозом хронической ЛОР-патологии (тонзиллитом, аденоидитом, средним отитом) и еще у 16,3% детей отмечалась хроническая патология ЛОР-органов. Т.е. у 48% детей с частой заболеваемостью ОРИ была хроническая ЛОР-патология. В то же время И.А. Кравченко [19] отмечает, что хроническая патология ЛОР-органов формируется в основном к 5–6 годам жизни. Но сформировавшись, она уже сама способствует частым ОРИ, и только излечение от ЛОР-патологии снижает частоту ОРИ у детей до возрастной нормы. Это хронический тонзиллит, хронический аденоидит, а также гипертрофия небных миндалин II–III степени и гипертрофия глоточной миндалины (аденоидов) II–III степени.

Гипертрофия небных миндалин II–III степени чаще всего развивается на фоне рецидивирующих ангины (тонзиллитов/тонзиллофарингитов) и кариеса зубов, а также после таких детских инфекционных заболеваний, как скарлатина и корь. Ребенок жалуется на дискомфорт в горле, речь у него становится неразборчивой и нечеткой, с неправильным произношением некоторых согласных, сон становится беспокойным, ребенок часто храпит во сне и кашляет. Успеваемость в школе у детей заметно снижается. Лечение данного заболевания становится необходимой задачей ЛОР-врачей и часто заканчивается хирургическим вмешательством. Надо сказать, что после хирургического вмешательства в большинстве случаев частые респираторные заболевания у ребенка прекращаются.

Гипертрофия аденоидов (глоточной миндалины) обычно развивается у детей старше 5–7 лет. II степень гипертрофии миндалины на  $1/2$  перекрывает воздухоносные пути, при III степени аденоидные разрастания отмечаются уже

в более чем  $\frac{2}{3}$  отверстия полости носа. При гипертрофии аденоидов часто возникают ОРИ, которые протекают с длительным насморком и кашлевым синдромом верхних дыхательных путей (ВДП) (синдромом постназального затекания слизи). Наблюдается явное нарушение носового дыхания: храп и громкое сопение во сне, снижение тембра голоса, рот открыт. Если вовремя диагностировать гипертрофию аденоидов, ее устраняют консервативным лечением. Если аденоиды разрослись до III степени и закрывают воздухоносные пути почти на  $\frac{2}{3}$ , то носовое дыхание сильно затруднено, ребенок дышит ртом, характерны затяжной насморк и кашлевой синдром ВДП, а закупорка отверстий слуховых трубок резко снижает слух. Кроме того, отмечаются гнусавость голоса, храп и сопение во сне, частое развитие отитов, постоянное воспаление придаточных пазух носа [20]. Лечение хирургическое.

Хронический аденоидит является следствием перенесенного острого воспалительного процесса в гипертрофированной глоточной миндалине. Как правило, при аденоидите инфекция обусловлена стафилококками, стрептококками, кишечной палочкой и другими бактериями. Может развиваться и грибковый аденоидит, вызванный грибами рода *Candida spp.* Диагностируется данная патология в основном у ребенка старше 6–7 лет. Заболевание проявляется гнойными или слизисто-гнойными выделениями из носа, открытым ртом, нарушением сна ночью и сонливостью в дневное время, сопением и храпом во сне, ночным кашлем из-за стекания слизи по задней стенке глотки, повышением утомляемости, нарушением внимания, памяти, повторяющимися головными болями. У ребенка отмечаются частые ОРИ, которые сопровождаются затяжным длительным ринитом. Очень часто наблюдаются симптомы рецидивирующих средних отитов, евстахиитов и синуситов [20, 21].

Для выявления ведущего патогена проводится бактериологическое исследование слизи, взятой при проведении ЛОР-врачом риноскопии или фарингоскопии. Если не лечить хронический аденоидит, то, кроме осложнений со стороны органов слуха и синусов при его развитии, возможен целый ряд расстройств, нарушений и болезней организма. Лечат хронический аденоидит врачи-отоларингологи.

Хронический тонзиллит (ХТ) – часто встречающееся инфекционно-воспалительное заболевание, поражающее лимфоидную ткань небных миндалин. Большое значение среди микробной флоры, участвующей в развитии ХТ, имеют стрептококки, стафилококки, гемофильная палочка, пневмококки, хламидии, микоплазмы, а также различные микробные ассоциации. Среди других представителей микрофлоры встречаются вирусы: аденовирусы, энтеровирусы, вирусы герпеса, – и грибы, в основном рода *Candida spp.*

ХТ может быть компенсированным и декомпенсированным. При декомпенсированной форме тонзиллита, кроме местных признаков (гиперемия, отечность и инфильтрация небных миндалин, сращение дужек с миндалинами; увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов), развиваются паратонзиллярный и заглоточный абсцессы, тонзиллогенный сепсис, артрит, ревматическая лихорадка, васкулит, гломерулонефрит и другие осложнения [21]. Обострения ХТ у детей обычно случаются от 2–3 до 5–6 раз в год. Для них характерны боль в горле, интоксикация, высокая температура тела, воспаление, отек и покраснение миндалин, налет белого и желтого цвета, неприятный запах изо рта. Вне обострения при осмотре горла обращают внимание гипертрофия миндалин и гнойные пробки в лакунах, увеличение подчелюстных лимфоузлов, частые ОРИ. Поскольку ОРИ являются осложнением ХТ, то снижение частоты ОРИ зависит от адекватности его лечения.

Диагностика ХТ проводится педиатром и отоларингологом с помощью фарингоскопии, взятия материала из зева на бактериологический посев. При консервативном лечении или хирургическом удалении измененных миндалин наступает выздоровление ребенка не только от хронического воспалительного процесса, но и от частых ОРИ.

Детей с хроническим синуситом, а это чаще всего бывает хронический гайморит, также нередко зачисляют в группу ЧБД, так как у них часто развивается кашлевой синдром ВДП (синдром постназального затекания слизи), имитирующий ОРИ. При обострении, например хронического гайморита, у ребенка появляется чувство давления в области глаза, при попытке поднятия века ощущается чувство тяжести, характерна головная боль [21]. Выражен кашель, по поводу которого родители ребенка чаще всего и обращаются к врачу-педиатру. Синусит и гайморит, в частности, часто хорошо диагностируются. Правильно собранный анамнез заболевания и осмотр больного ЛОР-врачом (проведение риноскопии), рентгенография придаточных полостей носа часто бывают достаточными для постановки диагноза. Но детальное бактериологическое исследование необходимо для диагностики хронического гайморита грибковой природы. Эндоскопическая диагностика применяется при хроническом гайморите с кистозными и полипозными разрастаниями. Лечебно-диагностическая пункция применяется для извлечения содержимого гайморовой пазухи с последующим гистологическим и бактериологическим исследованием материала и определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Данный вид исследования проводится детям старше 6 лет [21].

Детей с пороками развития бронхолегочной системы, такими как трахеобронхомаляция (трахеобронхомаляция, синдром Мунье–Куна), дис-



кинезия мембранозной части трахеи, синдром Вильямса–Кэмпбелла (врожденное недоразвитие хрящей и эластической ткани средних бронхов), первичная цилиарная дискинезия (синдром Картагенера) и др. нередко тоже включают в группу ЧБД.

Трахеобронхомалиция (синдром Мунье–Куна) — расширение трахеи и бронхов вследствие врожденного недоразвития эластических и мышечных элементов трахеи и бронхов, на первом году жизни при обширном поражении бронхиального дерева характеризуется появлением влажного кашля с отхаркиванием гнойной мокроты, периодическим подъемом температуры тела, выраженной дыхательной недостаточностью, цианозом лица, акроцианозом. При локальных поражениях порок нередко диагностируется в возрасте 2–5 лет, а дети, страдающие им, часто включаются в диспансерную группу ЧБД. У таких детей обращает на себя внимание постоянный влажный кашель, не характерный для ОРИ [22].

При дискинезии мембранозной части трахеи возникает, наоборот, сухой, приступообразный, лающий или трубный кашель, который связан с резкими наклонами или поворотами головы, а также со смехом или питьем холодной жидкости. При этом анамнестически у ребенка не прослеживается связь кашля с вирусной или бактериальной инфекциями. Внимательный осмотр врача и тщательно собранный анамнез болезни позволяют заподозрить этот порок развития [22].

При синдроме Вильямса–Кэмпбелла имеется врожденное отсутствие или недоразвитие хрящей бронхов, при этом нарушение механических свойств стенок бронхов сопровождается выраженным ослаблением их дренажной и очистительной функций, в результате развивается гнойный эндобронхит. Болезнь обычно проявляется на первом году жизни постоянной одышкой и кашлем с выделением слизистой мокроты [22]. Ребенка, как правило, госпитализируют и устанавливают диагноз на основании бронхоскопии и бронхографии.

При первичной цилиарной дискинезии (синдром Картагенера) поражаются реснички и жгутики клеток мерцательного эпителия респираторного тракта и в 40–50% случаев имеет место зеркальное расположение внутренних органов. Неподвижность или низкая активность ресничек приводит к нарушению очищающей функции дыхательной системы, секрет которой застаивается и инфицируется. Формируются рецидивирующие бронхиты, которые в возрасте 2–3 лет трансформируются в хронические бронхиты [23].

Диагностика аномалий бронхолегочной системы включает рентгенографию грудной клетки, нередко компьютерную томографию. При этом стоит обратить внимание на один факт: при аномалиях бронхолегочной системы имеется затяжной или хронический, чаще влажный, кашель, который совсем не характерен для ЧБД,

так как между повторными эпизодами ОРИ у них кашель не характерен.

Привычка особенно маленьких детей держать во рту мелкие предметы способствует нередко попаданию инородных тел (ИТ) в бронхи во время игры, смеха, плача, разговора, кашля, внезапного испуга, падения и др. Наибольшую сложность для диагностики представляют предметы органического происхождения или синтетические материалы, так как они не контрастируются рентгенологически. Эти ИТ могут длительно находиться в бронхах и вызывать хроническое воспаление и нагноение. При баллотировании ИТ просвет бронха перекрывается не полностью, внешнее дыхание, как правило, не нарушается, воспалительные изменения в легочной ткани умеренные [24]. При вентильной закупорке бронха имеет место неплотное соприкосновение ИТ со стенками бронха, поэтому на вдохе воздух поступает в легкое, а на выдохе вследствие бронхоспазма не может выйти обратно и происходит развитие эмфиземы легкого ниже места бронхиальной обструкции [24]. При полной закупорке бронха в нижележащих невентилируемых отделах легких образуется ателектаз [24].

Неспецифичность симптоматики ИТ часто приводит к тому, что дети длительно лечатся от респираторных инфекций, нередко их включают в группу ЧБД. Основным основанием для подозрения на ИТ бронха являются внезапность появления симптомов (без признаков ОРИ), затяжной или хронический характер кашля, безрезультатность терапии так называемой ОРИ, а также наличие ателектаза либо эмфиземы при рентгенографии легких [21, 22, 24]. При осмотре может обращать внимание отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании. Во всех случаях при подозрении на ИТ бронха показана рентгенография легких. Уточнение диагноза производится с помощью компьютерной томографии, МРТ, бронхографии, бронхоскопии [24].

Нередко за частую заболеваемость ОРИ принимают такое наследственное заболевание, как легочная форма муковисцидоза (МВ) или кистозный фиброз с легочными проявлениями. Ежегодно в Москве рождается 10, а в России — 300 детей, больных МВ.

Характерно, что у ребенка с МВ в конце первого года — на втором году жизни развиваются сухой кашель и одышка, что часто принимается за ОРИ. Характерен также неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул. Со временем расстройство дыхательной функции легких у ребенка прогрессирует, кашель становится постоянным. В дошкольном возрасте характерны: постоянный кашель, как правило, с гнойной мокротой, неясная рецидивирующая или хроническая одышка, отставание в весе и росте, гипоелектролитемия и метаболический алкалоз. В школьные годы (если диагноз не установлен) характерны: хронические респиратор-

ные симптомы неясной этиологии, хронический синусит, симптом «барабанных палочек» и/или ногтей по типу «часовых стекол», в мокроте обнаруживается *Pseudomonas aeruginosa* [25]. При обследовании выявляется хронический пансинусит. Живот увеличен в размерах («лягушачий»), в случае развития цирроза печени выявляется гепатоспленомегалия.

Сейчас еще в родильном доме у всех детей проводится скрининг для выявления МВ, для чего в высушенном пятне крови оценивают содержание иммунореактивного трипсина (ИРТ) и образцы с повышенным содержанием ИРТ направляют на ДНК-типирование. Если мутации в генах не выявляются, а содержание ИРТ в крови высокое, проводят потовую пробу. В потовой пробе характерно высокое содержание ионов натрия и хлора. Позитивный потовый тест также расценивают как положительный результат скрининга [25].

Патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) тоже необходимо дифференцировать с частой заболеваемостью ОРИ. Так, А.Л. Заплатников и И.И. Гирина [6] при обследовании более 2400 детей, включенных участковыми педиатрами г. Москвы в диспансерную группу ЧБД, установили, что у 30,2% детей имела место патология ЖКТ, причем у половины из них был гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), приводящий к частой заболеваемости ОРИ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое рецидивирующее заболевание. У большинства больных ГЭРБ наблюдаются изжога, боли в области грудной клетки и дискомфорт в эпигастрии или за грудиной. Но у части детей ГЭРБ может сопровождаться только затяжным и хроническим кашлем и симптомами бронхиальной обструкции [22]. При этом кашель может оказаться единственным проявлением ГЭРБ, что и приводит к включению таких больных в группу диспансерного наблюдения ЧБД.

Характерно, что кашель при ГЭРБ значительно усиливается, когда ребенок переходит из горизонтального положения в вертикальное (например, после сна), так как в это время происходит расслабление нижнего сфинктера пищевода. В данном случае врачу необходимо обратить внимание на анамнестические данные: на частые срыгивания после кормления, постоянную молочницу слизистой оболочки полости рта, развитие бронхиальной обструкции при отсутствии ОРИ, ночные апноэ [26].

При подозрении на ГЭРБ важно провести оценку длительности, частоты эпизодов изжоги и установить их взаимосвязь с эпизодами кашля и/или обструктивного бронхита. Таким методом является 24-часовая рН-метрия, специфичность и чувствительность которой достигают 90% [27]. Кроме того, для диагностики ГЭРБ у детей рекомендуется ультразвуковое исследование верхних отделов ЖКТ с водно-сифонной пробой.

Рекомендовано также проведение эндоскопического исследования с забором биопсийного материала. Рекомендуется также рентгенологическое исследование пищевода и желудка с барием в прямой и боковой проекциях и в положении по Тренделенбургу [27].

Кашель во время приема пищи, частые ОРИ в силу частых рвот, срыгиваний и микро- и макроаспирации в дыхательные пути у маленьких детей могут наблюдаться при дисфагии на фоне поражения ЦНС. В данном случае установлению правильного диагноза способствует своевременное проведение бронхоскопии и рентгенконтрастного исследования пищевода.

Глистная инвазия (ГИ) является одной из причин включения детей в группу диспансерного наблюдения ЧБД и длительного и неправильного лечения их. Наиболее распространены следующие виды гельминтов: аскариды, острицы, встречается также эхинококк. Другие виды гельминтов встречаются намного реже. Речь идет только о легочной форме ГИ, которая вызывается в основном аскаридозом и эхинококкозом. При активном развитии ГИ в легких (например, при аскаридозе) у больного ребенка начинают проявляться следующие симптомы: постоянная слабость; периодическое повышение температуры тела; приступы одышки, периодические приступы удушья. Характерен постоянный кашель, при этом он может быть приступообразным, напоминающим астматический. При аускультации выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Все это заставляет врача-педиатра предполагать диагноз бронхита или обструктивного бронхита, пневмонии, даже БА, и если у ребенка длительно сохраняются описанные выше изменения, то ребенка нередко включают в группу ЧБД. Помогает правильной диагностике рентгенологическое обследование легких, где обнаруживаются специфические инфильтраты. При исследовании периферической крови отмечаются эозинофилия и анемия и положительный анализ кала на яйца глистов.

Если в организм ребенка попал такой вид глистов, как цепень эхинококка, то начинает развиваться эхинококкоз легочной ткани, выражающийся в образовании однокамерной кисты легкого. Эхинококкоз легких начинается, как правило, бессимптомно, позже появляется хронический кашель. При диагностике наибольшее распространение получили такие методы, как УЗИ легких, рентгенодиагностика, компьютерная томография легких.

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) тоже нередко скрываются среди так называемых «ЧБД», причем частота выявления ПИДС среди этих детей составляет от 7,5 до 9% [4, 5, 8]. Наиболее часто встречаются среди так называемых «ЧБД» ИДС с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета, которые составляют около 70% всех ПИДС. Они дебютируют в раннем детском возрасте в

виде повышенной склонности к повторным, длительно текущим бронхолегочным инфекциям. Эти инфекции, как правило, начинаются с 6–12 месяцев жизни. Они имеют затяжной бактериальный или вирусно-бактериальный характер. В то же время вирусные ОРИ в большинстве случаев протекают у этих детей без особенностей и в легкой форме, что связано с нормальной функциональной активностью Т-лимфоцитов.

Эти ИДС включают такие состояния, как общую вариабельную иммунную недостаточность (ОВИН), агаммаглобулинемию, селективный дефицит субклассов IgG, селективный дефицит IgA. Критерием диагноза селективного дефицита IgA является снижение уровня сывороточного IgA ниже 0,05 г/л у детей старше 4 лет (у детей до 4 лет может отмечаться транзиторная иммунологическая недостаточность, обусловленная поздним стартом созревания иммунной системы) [28, 29]. Наиболее характерными для селективного дефицита IgA являются бактериальные фарингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии, отиты и синуситы. В целом заболевание имеет хороший прогноз.

Агаммаглобулинемия является более тяжелым заболеванием, так как при этом иммунодефиците нарушено созревание В-лимфоцитов. Критерием диагноза является снижение концентрации сывороточного IgG менее 200 мг/л при отсутствии IgA, IgM и циркулирующих В-лимфоцитов. К основным клиническим проявлениям относятся повторные бактериальные ОРИ, но могут быть и заболевания ЖКТ, реже – кожи [28, 29].

ОВИН характеризуется дефектом синтеза антител. Снижение продукции иммуноглобулинов, вероятно, связано с нарушением Т-клеточной регуляции их синтеза. Диагноз основывается на значительном снижении трех, реже двух основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) при нормальном или несколько сниженном числе В-клеток, а также нарушении специфического ответа и генетических исследованиях [28, 29].


В основе синдрома гиперIgM лежит нарушение переключения синтеза IgM на другие классы иммуноглобулинов. Основным критерием диагностики является резкое снижение концентрации сывороточных IgG и IgA при нормальном или высоком содержании IgM. Количество Т- и В-лимфоцитов, как правило, нормальное.

Клинически гиперIgM-синдром характеризуется повторными, иногда тяжело протекающими ОРИ (синуситами, бронхитами и пневмониями) бактериальной этиологии и вызванными, в т.ч. и *Pneumocystis carinii*. У многих больных выявляются гематологические нарушения (гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения). Часто отмечается гипертрофия лимфоузлов и миндалин, небных и глоточной [28, 29]. Дефицит подкласса IgG<sub>2</sub> и/или изотипов Ig проявляется развитием на фоне частых ОРИ преимущественно бактериальной природы рецидивирующих пневмоний и рецидивирующих синуситов.

При подозрении на наличие ПИДС ребенку показаны проведение иммунологического и генетического обследования и консультация специалиста-иммунолога.

Нейтропении (снижение уровня нейтрофилов в периферической крови менее  $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , а для детей первого года жизни – менее  $1 \cdot 10^9/\text{л}$ ) проявляются рецидивирующими отитами, тонзиллитами, стоматитами, гингивитами, пневмониями, не мотивированной лихорадкой и инфекционными поражениями кожи. При подозрении на хроническую нейтропению детского возраста рекомендуется проведение клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой и определением СОЭ, при подозрении на циклическую нейтропению анализ крови берется 3 раза в неделю в течение 6 недель. Кроме того, при нейтропении средней тяжести и тяжелой, когда число нейтрофилов в крови снижается ниже  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , рекомендуется проведение биохимического анализа крови с исследованием мочевины, креатинина, билирубина, АлТ, АсТ, ЛДГ, ЩФ, глюкозы; определение антител к мембране нейтрофилов; иммуноглобулинов крови (IgG, IgA, IgM) для исключения нейтропении в составе других заболеваний [30] и проведение молекулярно-генетического анализа – выявление мутаций в генах *ELANE*, *HAX1*, *WASP*, *GF11*, *VPS45*, *JAGN1*) [30].

Такова в целом дифференциальная диагностика причин частых ОРИ, которую надо проводить ребенку с частой респираторной заболеваемостью (более 4–8 раз в год) прежде, чем определить его в группу диспансерного наблюдения ЧБД.

**Конфликт интересов:** отсутствует.  
Samsygina G.A.  0000-0002-2982-5933

## Литература

1. Омолова Т.С. Часто и длительно болеющие дети — группа диспансерного наблюдения на педиатрическом участке. Иркутск: б/и, 2012: 27.
2. Корнеева Л.Н., Казберук Н.А. К вопросу о критериях определения категории «часто болеющие дети». Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXV Международная научно-практическая конференция. Новосибирск: СибАК, 2013: 11 (25).
3. Bellanti JA. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients. *Drugs*. 1997; 54 (Suppl. 1): 1–4.
4. Esposito S, Principi N, Italian Society of Pediatric

5. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J. Chemother.* 2008; 20 (2): 147–157.
6. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide, *Arch Pediatr Infect Dis.* 2016; 4 (1): e31039. DOI: 10.5812/pedinf.31039.
7. Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей». *Педиатрия.* 2015; 94 (4): 215–221.
8. Иванова Н.А. Часто болеющие дети. *Русский медицинский журнал.* 2008; 4: 183–185.



8. Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю., Продеус А.П., Румянцев А.Г. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле? Трудный пациент. 2007; 2: 40–43.
9. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицинское информационное агентство, 2015: 144.
10. Кобзев Д.Ю., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А., Гамова И.В., Астафьева Н.Г. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых 5 лет жизни. Лечащий врач. 2011; 1: 21–27.
11. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И. и др. Иммунопрофилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в достижении контроля над течением бронхиальной астмы у детей. Педиатрия. 2013; 92 (1): 51–56.
12. Калматов Р.К. Цитокиновый статус часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой до и после лечения. Новые медицинские технологии. 2016; 23 (4): 112–118. DOI: 10.12737/23859
13. Бронхиальная астма у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М., 2016: 65. ID: КР 359
14. Ant K, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. Allergy. 2009; 64: 123–148. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x
15. Study of Asthma and Allergies in Childhood. <https://en.wikipedia.org/wiki/International>
16. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М., 2016: 37. ID: КР 348.
17. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ). М., 2016. ID: КР 261.
18. Заплатников А.Л., Иванов В.А., Шарапова Н.В. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления. Русский медицинский журнал. 2007; 21 (302): 389–408.
19. Кравченко И.А. Заболеваемость детей дошкольного возраста по данным выборочного исследования. Детская больница. 2013; 2: 6–9.
20. <http://lorcabinet.com/bolezni-gorla/adenoidit/lechenie-adenoidov-bez-operacii.html>
21. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001: 431.
22. Самсыгина Г.А. Кашель у детей (Патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). М.: изд-во ПедиатрЪ, 2016: 146.
23. Первичная цилиарная дискинезия у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М., 2016: 28. ID: КР 349.
24. Инородное тело бронха. [http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya\\_pulmonology/bronchial-foreign-body](http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_pulmonology/bronchial-foreign-body)
25. Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М., 2016: 58. ID: КР 372.
26. Солдатский Ю.Л. Отоларингологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Русский медицинский журнал. 2007; 2: 54–58.
27. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М., 2016: 37. ID: КР 402.
28. Slatter MA, Gennery AR. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood. Clin. Exper. Immunology. June 2008; 152 (3): 389–396.
29. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичных иммунодефицитов гуморального звена. РААКИ. М., 2014: 35 с. <http://www.nrcii.ru/docs/pid.pdf>
30. Тяжелая врожденная нейтропения у детей. Клинические рекомендации. Национальное общество детских онкологов и гематологов. Национальное общество экспертов в области первичных иммунодефицитов. М., 2016. ID: КР338.

## РЕФЕРАТЫ

### РАЗРАБОТКА ОПРОСНИКА ПО ЧАСТОТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ В ПИЩУ МЕТИЛСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФОЛАТНОГО И $V_{12}$ СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ГЕПАТИТА В

**Задача исследования** – разработать опросник по частоте употребления в пищу метилсодержащих препаратов (МСП), проверить его в когорте американских детей и определить, коррелирует ли потребление фолата и витамина  $V_{12}$ , основных МСП с уровнями ДНК вируса гепатита В (ВГВ) и плотностью их метилирования. **Материалы и методы:** разработан опросник для оценки потребления фолиевой кислоты и витамина  $V_{12}$ . Данный инструмент проверен методом суточного воспроизведения питания и оценки биомаркеров – фолат эритроцитов, сывороточный витамин  $V_{12}$  и гомоцистеин – у 35 детей с хроническим ВГВ без сопутствующих заболеваний. Оценка МСП и биомаркеров сыворотки соотносили с плотностью метилирования  $HpV$  CpG island 2 и уровнями ДНК ВГВ. **Результаты:** фолат на килограмм массы тела положительно коррелировал с суточным воспроизведением питания ( $r=0,4$ ;  $p=0,02$ ) и отрицательно с гомоцистеином ( $r=-0,54$ ;  $p<0,001$ ).

Витамин  $V_{12}$  на килограмм также положительно коррелировал с суточным воспроизведением питания ( $r=0,57$ ;  $p<0,001$ ) и сывороточным витамином  $V_{12}$  ( $r=0,36$ ,  $p=0,008$ ). Ни потребление МСП, ни сывороточные биомаркеры не коррелировали с уровнями ДНК ВГВ и плотностью метилирования. **Выводы:** опросник хорошо коррелирует с суточным воспроизведением питания и циркулирующими биомаркерами. Несмотря на то, что выявлено мало доказательств того, что потребление этих микроэлементов связано с репликацией ВГВ, этот инструмент может оказаться полезным для исследования эпигенетической модификации с помощью диеты при некоторых детских заболеваниях.

Douglas B. Mogul, Nga Brereton, Kathryn A. Carson, Maria Pittarelli, Hubert Daniel, Michael Torbenso, Kathleen B. Schwarz. *The Journal of Pediatrics*, 2018; 203: 34–40.