

4.6. Клинический пример № 2

Пациентка Ц., 11 месяцев. Вес – 6800 г, рост – 70 см, физическое развитие ниже среднего, микросоматическое, с дефицитом массы тела 1-й степени.

Из анамнеза: родилась доношенной, от первой беременности, протекавшей на фоне гипотиреоза (получала эутиреокс) и субфебрилитета. Роды физиологические, на 40-й неделе. Вес при рождении 3020 г, длина тела 50 см. Наследственность: у тети инсульт в 45 лет, у матери с детства заболевание щитовидной железы, субфебрилитет, постоянно принимает эутиреокс. По материнской линии у женщин варикозная болезнь. До трех месяцев не болела, с 3,5 месяцев мама отмечает учащенное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки на фоне нормальной температуры и клинического благополучия. Обратилась к участковому педиатру по месту жительства, диагноз – обструктивный бронхит, госпитализация (г. Хабаровск). Выписана с диагнозом: идиопатический фиброзирующий альвеолит? Направлена на обследование.

При поступлении в пульмонологическое отделение ДГБ № 19: состояние средней степени тяжести, кашля нет, лихорадит до субфебрильных цифр в вечерние часы без ухудшения общего самочувствия.

ЧД 56 в минуту. Носовое дыхание свободное. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожные покровы физиологической окраски, без сыпи, цианоза в покое нет. Слизистая зева не гиперемирована, налетов нет.

Грудная клетка вздута, нижняя апертура развернута, втяжение межреберий и яремной ямки при дыхании, в легких жесткое дыхание, равномерно проводится, выдох затягивает, незвучные крепитирующие хрипы с двух сторон. При перкуссии – коробочный звук.

Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС 126 уд/мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень +1 см, селезенка не увеличена. Физиологические отправления без особенностей.

ЭХО-КТ: повышение давления в легочной артерии до 26 мм рт. ст. Потовая проба 36,6 ммоль/л, ИРТ 17,2.

В клиническом анализе крови – тромбоцитоз, остальные показатели в пределах возрастной нормы.

Результаты биохимического анализа и анализа мочи – без патологии. В бактериальном скрининге респираторного тракта: *Candida* sp. 10 x 4. Газы крови – гипоксемия в покое (pO_2 59,2 мм рт. ст.). Общий иммуноглобулин Е – в норме. Копрограмма – без патологии.

С учетом наследственности у девочки были исключены тромбофилия, а также младенческий протениоз.

Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 17.01.14 (рис. 19): пневматизация легочной ткани неравномерная за счет наличия участков матового стекла в S1-2 справа, S2 слева и S4,5 слева, средней доле, а также S10 с обеих сторон паракостально. Отмечается участок уплотнения в S8 нижней доли правого легкого за счет формирующегося фиброателектаза, на фоне которых прослеживаются расширенные субсегментарные бронхи.



Рисунок 19 – Компьютерные томограммы резко ограниченные участки матового стекла в средней доле язычковых сегментах, а также в медиальных отделах верхней доли справа и в базальных сегментах с двух сторон

При проведении диагностической бронхофиброскопии были выявлены умеренная отечность слизистой с инъекцией сосудов с незначительной слизистой гиперсекрецией (рис. 20).

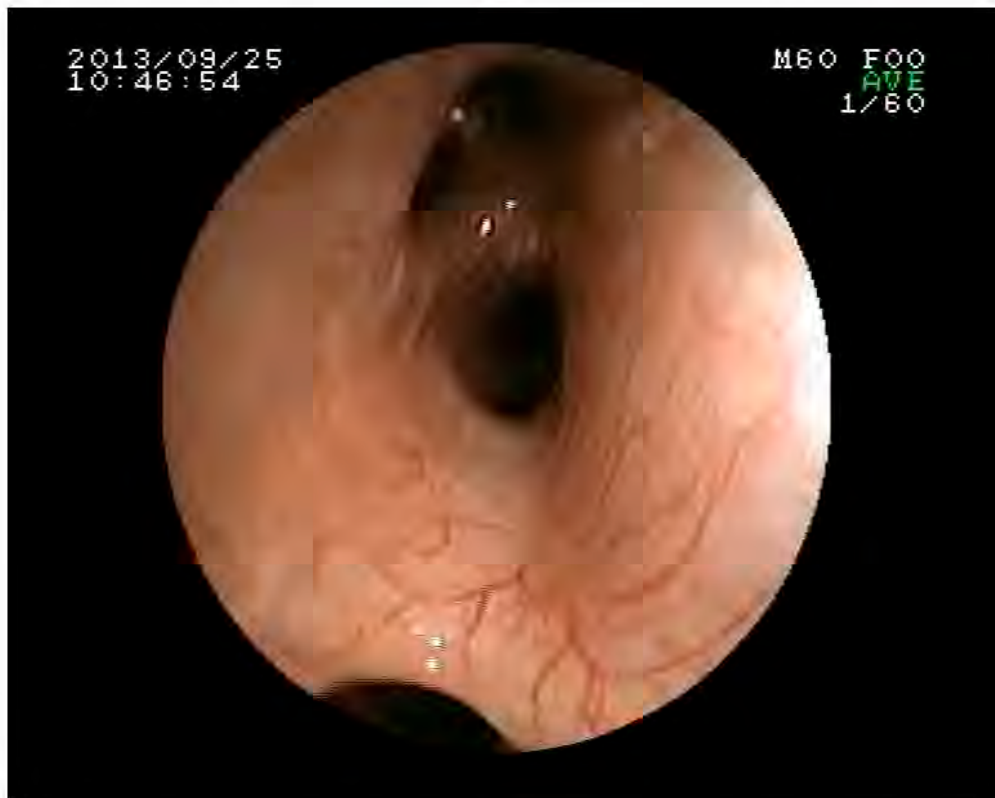


Рисунок 20 – Бронхофиброскопия пациентки Ц.: двусторонний умеренно выраженный катаральный эндобронхит с инъекцией сосудов слизистой

Диагноз: нейроэндокринная гиперплазия младенцев.

Девочка получала лечение системными глюкокортикостероидами в дозе 1 мг/кг веса в сутки по преднизолону с постепенным снижением дозы и отменой препарата через 6 месяцев, а также местными селективными стероидами (пульмикорт 1,5 г/сутки) с хорошим клиническим и рентгенологическим эффектом. В настоящее время наблюдается. Состояние стабильное на фоне местной стероидной терапии.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНО-ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

5.1. Клинические особенности заболеваний органов дыхания у детей школьно-дошкольного возраста с дыхательной недостаточностью

В исследование были включены 79 детей, в том числе 38 девочек (48%) и 41 мальчик (52%). Возраст детей варьировал от 3 до 18 лет, средний возраст составил 7 лет 3 месяца $\pm$ 4,2 месяца. У 43 детей (54%) диагностирована острая дыхательная недостаточность. У всех детей отмечались признаки острой или хронической дыхательной недостаточности (одышка, цианоз, физикальные изменения в легких, гипоксемия, гиперкапния). Хроническая дыхательная недостаточность 1-й степени была у 19 детей (24%), 2-й степени – у 16 (20%), 3-й степени – у 1 ребенка (1,27%) (табл. 24). Достоверно чаще в этой группе встречалась острая дыхательная недостаточность ($p < 0,05$).

Таблица 24 – Степень дыхательной недостаточности у детей школьно-дошкольного возраста

Степень дыхательной недостаточности	Количество детей	
	Абс.	% от числа детей в группе
Острая	43*	54
Хроническая 1-й степени	19	24
Хроническая 2-й степени	16	20
Хроническая 3-й степени	1	1,27

* $p < 0,05$

В отделении реанимации и интенсивной терапии находились 45 детей (57%) в тяжелом состоянии. Пациенты с острой ДН получали кислородотерапию: с

помощью обычной ИВЛ – 18 детей (23%), высокочастотную ИВЛ – 1 ребенок (1,3%), неинвазивную – 26 детей (33%), из них: методом СРАР – 13 детей (16%), из лицевой маски – 11 детей (14%) (табл. 25).

Таблица 25 – Способы ИВЛ в группе детей школьно-дошкольного возраста с острой дыхательной недостаточностью

Способ ИВЛ	Количество детей	
	Абс.	% от числа детей в группе
Стандартная ИВЛ	18	23
Высокочастотная ИВЛ	1	1,3
Неинвазивная ИВЛ, в том числе:	26	33
методом СРАР	13	16
с помощью лицевой маски	11	14

Обструктивный синдром отмечался у 69 детей (87%), из них экспираторного типа – у 36 (45%) и смешанного типа – у 33 (42%) (табл. 26).

Не имели бронхообструктивного синдрома 10 детей (13%). Достоверно чаще в этой группе детей отмечался бронхообструктивный синдром с экспираторной одышкой ($p<0,05$).

Таблица 26 – Наличие обструктивного синдрома в группе детей школьно-дошкольного возраста

Обструктивный синдром	Количество детей	
	Абс.	% от числа детей в группе
Отсутствует	10	13
Экспираторный	36*	45
Смешанного типа	33	42

* $p<0,05$

5.2. Рентгенологические особенности заболеваний органов дыхания у детей школьно-дошкольного возраста с дыхательной недостаточностью

Всем детям перед проведением диагностической бронхо-фиброскопии было выполнено рентгенологическое исследование. Рентгенологические изменения отмечались практически у всех детей (табл. 27).

Таблица 27 – Рентгенологические изменения у обследованных детей школьно-дошкольного возраста

Результаты рентгенологического исследования	Дыхательная недостаточность		
	острая	хроническая 1-й степени	хроническая 2-й степени
Воздушность			
повышена	11	16	15
понижена	29***	3	2
ассиметричная	3	0	0
Легочный рисунок			
усилен	35	8	11
обеднен	5	11**	6

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Повышенная воздушность была выявлена у 42 пациентов (53%), в том числе у 23 – с дистелектазами (29%). Пониженная воздушность была выявлена у 34 детей (43%), ассиметричная – у 3 детей (пневмоторакс) (3,8%). При пониженной воздушности дистелектазы были выявлены у 6 детей (8%), инфильтрация в сочетании с ателектазом – у 10 (13%), инфильтрация с ателектазом и дистелектазом – у 14 (18%), из них – у 9 детей с ожоговой травмой органов дыхания. Легочный рисунок был изменен у всех детей: у 54 детей (71%) он был усилен, у 22 детей – обеднен (29%). Интерстициальный отек отмечался у 40 детей

(50%). Практически у половины детей исследуемой группы при проведении рентгенологического исследования выявлены перивазальные и/или перибронхиальные изменения: у детей острой патологией (бронхиты, пневмонии), с ожоговой травмой, у пациентов с синдромом хронической микроаспирации при сочетанных заболеваниях центральной и периферической нервной системы.

У детей школьно-дошкольного возраста с острой дыхательной недостаточностью достоверно чаще отмечалась пониженная воздушность, а при хронической дыхательной недостаточности 1-й степени – обеднение легочного рисунка.

Анализ результатов компьютерной томографии детей с хроническими заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью, показал, что у пациентов достоверно чаще встречались эмфизема с пневмофиброзом и воздушными ловушками ($p < 0,001$) (табл. 28).

Таблица 28 – Изменения в легких, выявленные при КТ у детей с хроническими заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью

Результаты КТ-исследования	Количество пациентов (n=44)	
	Абс.	% от числа детей в группе
Эмфизема	2	4,5
Эмфизема с пневмофиброзом и воздушными ловушками	26	59 ***
Пневмофиброз	1	2,3
Пневмофиброз с бронхоэктазами	6	13,6
Эмфизема с пневмофиброзом и бронхоэктазами	6	13,6
Интерстициальные изменения	3	6,8

*** $p < 0,001$

В исследуемой группе дети с острой ДН (пневмонии, бронхиты, травматические поражения, инородные тела, бронхиальная астма) преобладали над количеством детей, страдающих ХДН, но детей с ХДН в этой возрастной категории по сравнению с остальными выявлено гораздо больше. В эту группу детей вошли пациенты с облитерирующим бронхиолитом – 29 детей (23%), с наследственно-детерминированными болезнями: 3 ребенка (2,4%) с муковисцидозом, первичной цилиарной недостаточностью и синдромом Зиверта-Картагенера; дети с диссеминированными заболеваниями легких: 3 ребенка (2,4%) с саркоидозом, гистиоцитозом Х, лейомиоматоз.

5.3. Результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания у детей школьно возраста (с 7 до 17 лет)

Настоящее исследование было проведено только школьникам в связи с тем, что до недавнего времени у детей младшего возраста (с первых месяцев жизни до 5 лет) отсутствовали объективные методы диагностики нарушений функции внешнего дыхания. Широкое внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику способствовало разработке новых неинвазивных методов с использованием спокойного дыхания, позволяющих диагностировать нарушения бронхиальной проходимости у детей раннего возраста.

В ходе исследования 68 детям в возрасте от 7 до 17 лет (86% от общего числа пациентов группы, средний возраст $13,3 \pm 2,5$ года) было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания, которое включало спирометрию, импульсную осциллометрию, общую бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких.

Нормальные скоростные показатели при спирометрии отмечались у 25 детей (37%) исследуемой группы. Нарушение проходимости дыхательных путей выявлено у 37 детей (54,4%), а снижение жизненной емкости легких отмечалось у 9 детей (13%) (рис. 21, табл. 29).

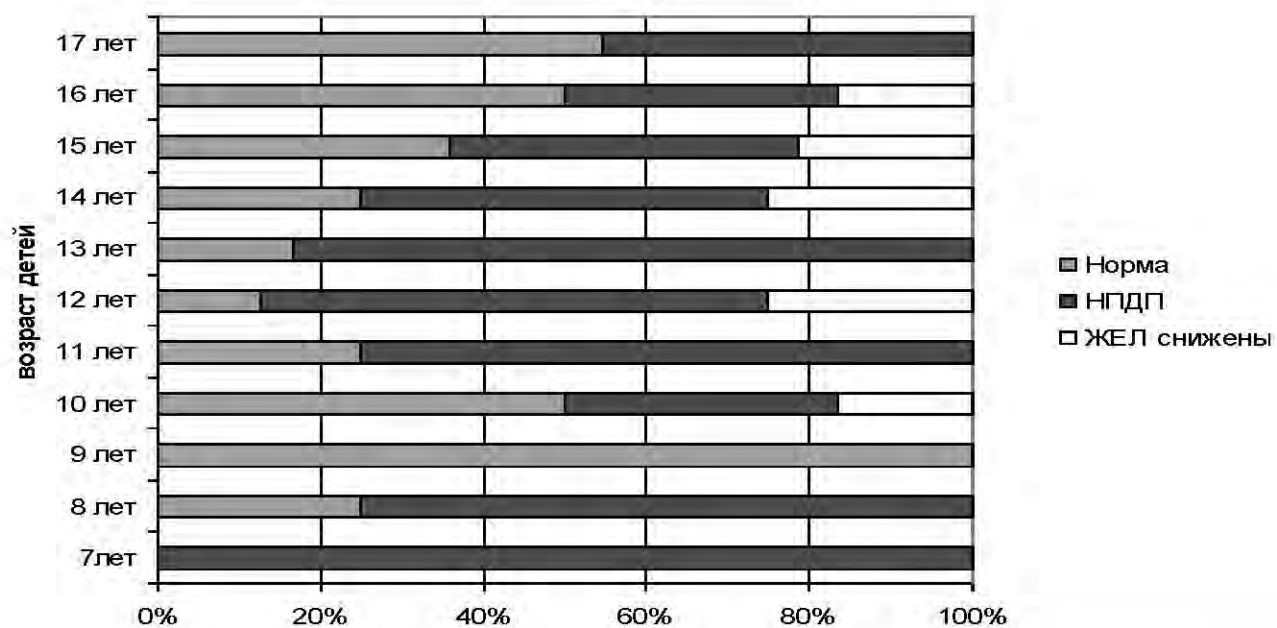


Рисунок 21 – Результаты спирометрии у детей школьного возраста

Таблица 29 – Результаты проведения спирометрии у детей школьного возраста

Возраст, лет	Кол-во детей	Нормальные показатели		Нарушение проходимости дыхательных путей		Снижение жизненной емкости легких	
		Абс.	% в группе	Абс.	% в группе	Абс.	% в группе
7	2	0	0	2	100	0	0
8	4	1	25	3	75	0	0
9	2	2	100	0	0	0	0
10	6	3	50	2	33,3	1	16,7
11	4	1	25	3	75	0	0
12	8	1	12,5	5	62,5	2	25
13	6	1	16,7	5	83,3	0	0
14	6	2	33,3	4	66,7	2	33,3
15	13	5	38,5	6	46,2	3	23,1
16	6	3	50	2	33,3	1	16,7
17	11	6	54,5	5	45,5	0	0
Всего	68	25	36,7	37	54,4	9	13,2

Нормальные показатели импульсной осциллометрии отмечались у половины детей (34 ребенка, 50%), у трети детей (23 ребенка, 34%) параметры уложились в условную норму (рис. 22, табл. 30).

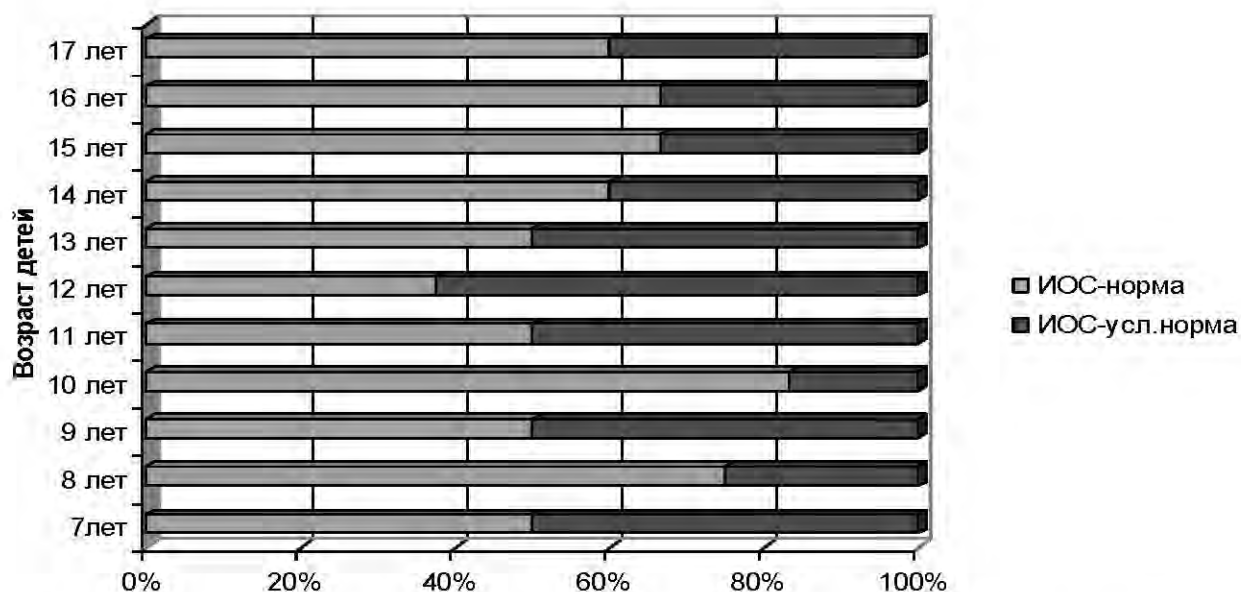


Рисунок 22 – Результаты импульсной осциллометрии в группе детей школьного возраста

Таблица 30 – Результаты импульсной осциллометрии (ИОС) у детей школьного возраста

Возраст, лет	Количество детей	ИОС норма		ИОС условная норма	
		Абс.	%	абс.	%
7	2	1	50	1	50
8	4	3	75	1	25
9	2	1	50	1	50
10	6	5	83,3	1	16,7
11	4	2	50	2	50
12	8	3	37,5	5	62,5
13	6	3	50	3	50
14	6	3	50	2	33,3
15	13	8	61,5	4	30,8
16	6	2	33,3	1	16,7
17	11	3	27,3	2	18,2
Всего	68	34	50	23	33,8

Изучая показатели остаточного объема легких, было выявлено, что увеличение остаточного объема легких (ООЛ) отмечалось у половины детей (33 ребенка, 48,5%), косвенные признаки гиперинфляции – у 44 детей (в 65% случаев). Диффузионная способность легких (ДСЛ) в пределах нормальных величин отмечалась у 30 детей (44%), у остальных 33 – условная норма (49%), сниженные показатели были у 5 детей (7%) (рис. 23, 24, табл. 31).

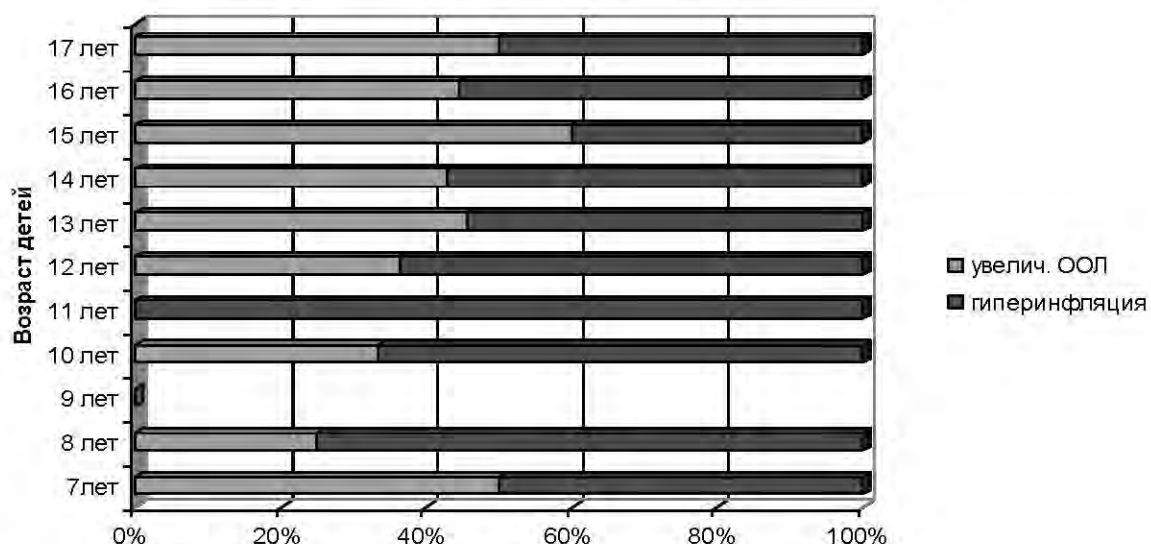


Рисунок 23 – Результаты исследования остаточного объема легких в группе детей школьного возраста

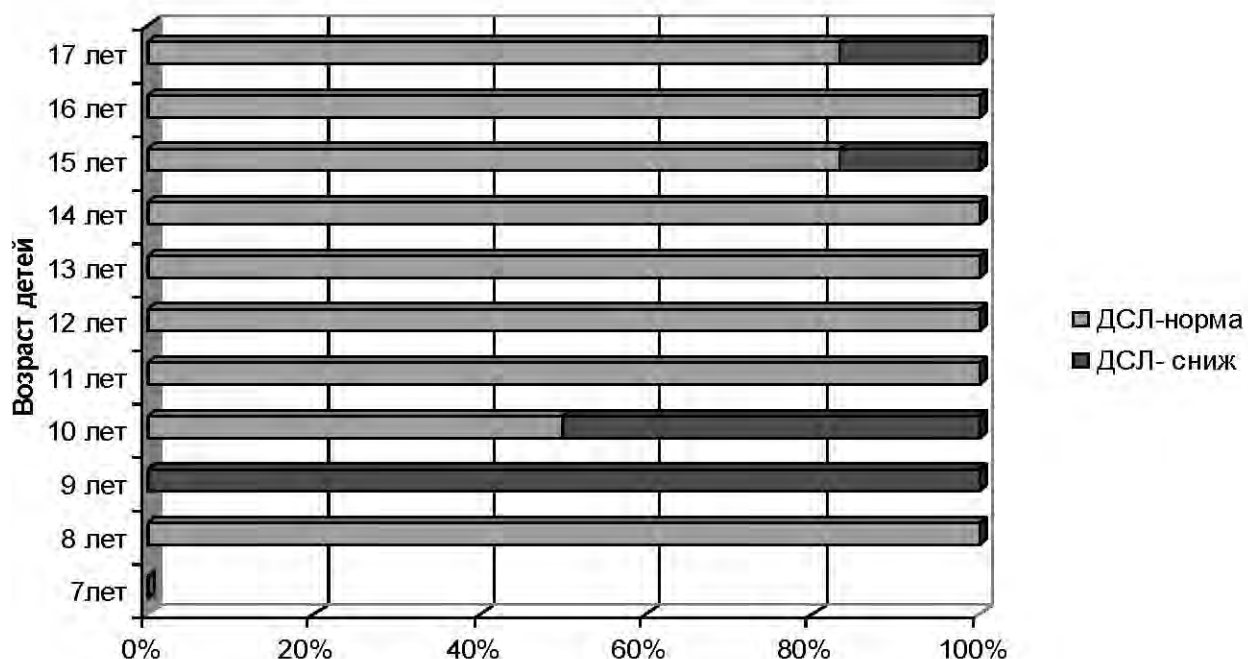


Рисунок 24 – Результаты исследования диффузионной способности легких в группе детей школьного возраста

Таблица 31 – Показатели остаточного объема легких и диффузионной способности легких у детей школьного возраста

Возраст, лет	Кол- во дете й	Увеличение ООЛ		Гиперинфляция		ДСЛ норма		ДСЛ снижена	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
7	2	2	100	2	100	0	0	0	0
8	4	1	25	3	75	1	25	0	0
9 л	2	0	0	0	0	0	0	1	50
10	6	1	16,7	2	33,3	2	33,3	2	33,3
11	4	0	0	4	100	3	75	0	0
12	8	4	50	7	87,5	4	50	0	0
13	6	5	83,3	6	100	5	83,3	0	0
14	6	3	50	4	66,7	3	50	0	0
15	13	6	46,2	4	30,8	5	38,5	1	7,7
16	6	4	66,7	5	83,3	2	33,3	0	0
17	11	7	63,6	7	63,6	5	45,5	1	9,1
Всего	68	33	48,5	44	64,7**	30	44,1	5	7,4

**p<0,01

При проведении общей бодиплетизмографии (ОПГ) нормальные показатели были получены у четверти детей (17 детей, 25%), обструктивные нарушения выявлены у 45 детей (66%), рестриктивные нарушения – у 6 (9%), у 5 из них отмечалось снижение диффузионной способности легких (табл. 32, рис. 25).

Таблица 32 – Результаты общей бодиплетизмографии в группе детей школьного возраста с заболеваниями легких, осложненных ДН

Возраст лет	Количество детей	ОПГ в норме		ОПГ обструктивная		ОПГ рестриктивная	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
7	2	0	0	2	100	0	0
8	4	1	25	3	75	0	0
9	2	2	100	0	0	0	0
10	6	3	50	2	33,3	1	16,7
11	4	0	0	4	100	0	0
12	8	1	12,5	7	87,5	0	0
13	6	1	16,7	5	83,3	0	0
14	6	2	33,3	3	50	1	16,7
15	13	4	30,8	6	46,2	3	23,1
16	6	0	0	5	83,3	1	16,7
17	11	3	27,3	8	72,77	0	0
Всего	68	17	25	45	66,2**	6	8,8

**p<0,01

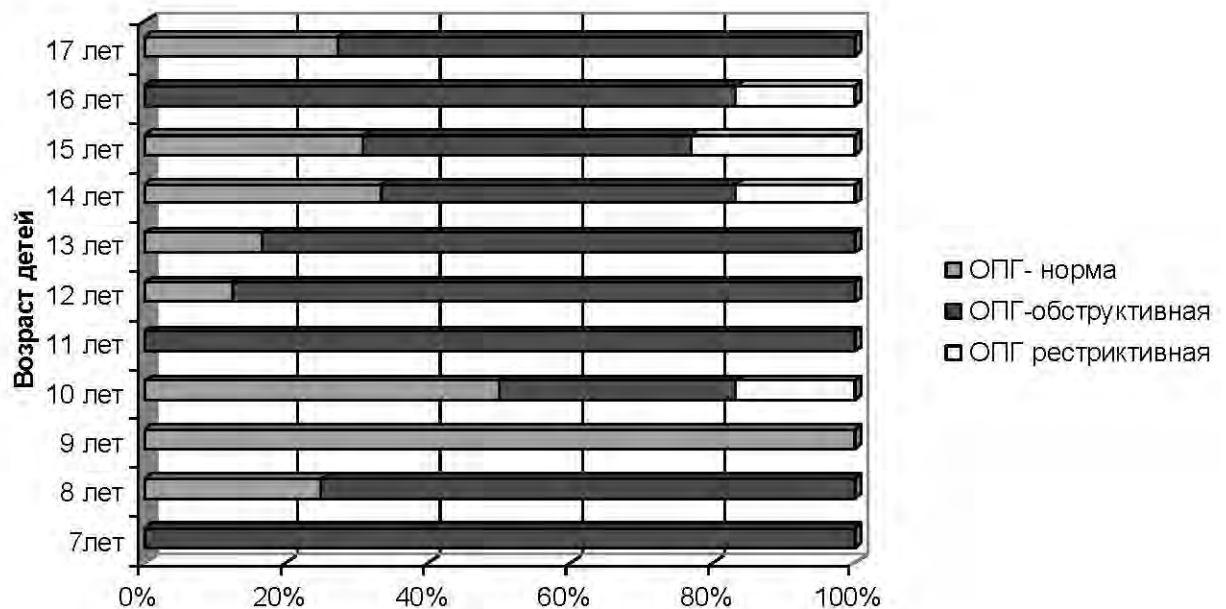


Рисунок 25 – Результаты общей бодиплетизмографии в группе детей школьного возраста

Анализ результатов проведенного исследования показывает, что только у трети детей показатели были приближены к норме. Остальные дети имели различные нарушения параметров функции внешнего дыхания. Основными изменениями были обструктивные нарушения (66%), косвенные признаки гиперинфляции (65%) и увеличение остаточного легочного объема (49%). Рестриктивные изменения были выявлены у 6 детей школьного возраста.

Необходимо отметить, что общая бодиплетизмография является наиболее чувствительным методом обследования функции внешнего дыхания у детей, а импульсная осцилометрия у детей школьного возраста проявила себя как наименее информативный метод исследования.

5.4. Эндоскопические особенности респираторного тракта у детей школьно-дошкольного возраста с дыхательной недостаточностью

При проведении бронхофиброскопии умеренно выраженный катаральный эндобронхит отмечался у 14 детей (18%), значительно выраженный – у 7 (9%), выраженный – у 54 (68%). В группе больных школьно-дошкольного возраста преобладающим был выраженный катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией ($p < 0,01$). Гиперсекреция отсутствовала у 5 больных (6%), слизистая гиперсекреция выявлена у 44 больных (56%), гнойная гиперсекреция – у 30 больных (38%) (табл. 33).

Необходимо отметить выявление бугорков на слизистой трахеобронхиального дерева при бронхоскопии у девочки с саркоидозом, при биопсии которых выявлены эпителиоидно-клеточные гранулемы (см. клинический пример в конце главы).

Таблица 33 – Эндоскопические изменения, выявленные при проведении бронхофиброскопии у детей школьно-дошкольного возраста

Катаральный эндобронхит	Дыхательная недостаточность		
	Острая	Хроническая 1-й степени	Хроническая 2-й степени
Отсутствует	1	3	0
Умеренный	4	9	1
Выраженный	34**	7	13
Значительный	4	0	3
Гиперсекреция:			
отсутствует	2	3	0
слизистая	21*	13	10
гнойная	20	3	7

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Впервые в этой возрастной группе появились 3 ребенка (2,4%) с интерстициальными заболеваниями легких, в том числе одна девочка с лейомиоматозом и одна саркоидозом, а также один мальчик с гистиоцитозом Х. Все дети – подросткового возраста, 16–17 лет. Диагнозы были подтверждены после исследования биопсийного материала, который был получен у одного ребенка эндоскопически при бронхоскопии, у двух – при торакоскопии.

У детей школьно-дошкольного возраста значительно уменьшилось выявление пороков развития: трахеомалиция диагностирована у 2 детей (2,4%).

При трахеомалиции эндоскопически отмечалось следующее: просвет трахеи в виде неправильного овала и/или треугольника со сглаженными вершинами, хрящевой рисунок плохо выражен, хрящевые пластинки прерывистые, тонкие, мембранозная часть гипотонична, до экспираторного коллапса (симптом потери света).

У мальчика (9 лет) диагностирован пищеводно-легочный свищ с формированием абсцесса верхней доли правого легкого. При бронхоскопии

выявлены дистония и деформация трахеи с мягкотканной складкой в верхней трети мембранозной части трахеи. При эзофагоскопии в верхней трети пищевода определялось овальное свищевое отверстие диаметром 0,2–0,3 см. При рентгенографическом исследовании выявлены: округлый участок пониженной пневматизации, неравномерной воздушности верхней доли правого легкого, выраженное усиление и деформация легочного рисунка с перибронхиальными изменениями в базальных сегментах с двух сторон, вентиляция паренхимы легких неоднородна.

При КТ-исследовании органов грудной клетки выявлены абсцесс верхней доли правого легкого, пневмофиброз в базальных сегментах легких с двух сторон. Ребенку удален пищевод, проведена атипичная резекция верхней доли правого легкого, наложены шейная и гастростомы с последующей трансплантацией участка толстой кишки на сосудистой ножке в загрудинное пространство. Оперативное лечение перенес удовлетворительно.

У девочки 4,5 лет, которая была прооперирована в периоде новорожденности по поводу трахеопищеводного свища, и весь период раннего детства наблюдалась по поводу хронического бронхита (постоянные физикальные изменения в легких, одышка, цианоз при нагрузке), при бронхоскопии обнаружено щелевидное отверстие верхнего трахеопищеводного свища длиной 0,3 см непосредственно за гортанью. Результаты рентгенографического исследования: выраженные перибронхиальные изменения с двух сторон, больше справа; умеренное вздутие легочной паренхимы и уменьшение объема нижней доли правого легкого. При КТ-исследовании органов грудной клетки выявлены бронхоэктазы S6, S8, S9,10 справа и пневмофиброз в S2 слева и нижней доле правого легкого.

В группе детей с острой ДН обследованы 17 пациентов с пневмонией, осложненной ателектазами (21,5%). Практически четверть пневмоний (28%) была вызвана атипичной флорой (микоплазма 22%, хламидии 6%). Тяжелее и чаще болели дети, страдающие аллергией. Семь детей (9%) в исследуемой группе с ОДН получали лечение по поводу обструктивных бронхитов и бронхиолитов,

осложненных ателектазами. В этой группе преобладали мальчики (58%) в возрасте от 3 до 7 лет. На рентгеновских снимках у всех детей исследуемой группы отмечались участки пониженной воздушности (инфильтрация), усиление легочного рисунка и участки ателектазов. Интерстициальный отек был выявлен у 8 детей. Эндоскопически отмечались локальные выраженные катаральные изменения слизистой трахеобронхиального дерева (отек, гиперемия, инъекция сосудов) в зоне пониженной воздушности легочной паренхимы (инфильтрация, гиповентиляция) на фоне диффузных катаральных изменений.

Инородные тела были удалены у двух детей: у одного ребенка – органического и другого – неорганического происхождения. Удаление вклиненного в В9 слева инородного тела органического происхождения двухмесячной давности (орех) проводилось с помощью ригидного бронхоскопа фирмы «R.Storz» с ИВЛ с предварительной противоотечной и противовоспалительной ингаляционной терапией. Удаление неорганического тела (кусочек ракушки) было проведено после аналогичной ингаляционной подготовки при помощи бронхофиброскопа и щипцов для удаления инородных тел «Аллигатор».

Необходимо отметить, что у детей школьного возраста увеличилось количество ожоговых травм дыхательных путей. Обследовано 9 детей (11,4%). В этой группе также преобладали мальчики (6 детей) в возрасте от 7 до 16 лет с ожогами дыхательных путей пламенем. У 3 девочек были ожоги дыхательных путей паром. Рентгенологически у всех детей на фоне выраженного усиления легочного рисунка отмечался интерстициальный отек, у 7 детей – инфильтративные изменения с множественными дис- и ателектазами. Эндоскопически при ожоге пламенем отмечались выраженные катарально-некротические изменения трахеобронхиального дерева с множественными черными вкраплениями (сажа) в рыхлую отечную, с участками некроза слизистую. Выявлялась значительная гнойная гиперсекреция у всех больных. Проводились щадящая обработка и санация слизистой трахеобронхиального дерева физраствором и раствором флуимуцил-антибиотика.

У двух девочек подросткового возраста (16–17 лет) с астматическим статусом и выраженной поливалентной аллергией после массивного воздействия причинно-значимого аллергена при рентгенографии были выявлены мигрирующие ателектазы на фоне выраженного вздутия легких и интерстициальных изменений. В связи с длительным обострением бронхиальной астмы и медленной положительной динамикой с целью санации и уточнения микробного пейзажа в трахеобронхиальном дереве была проведена лечебно-диагностическая бронхоскопия. Были выявлены выраженные воспалительные изменения слизистой со значительной стекловидной гиперсекрецией и гиперреактивностью бронхов. Бронхоскопия проводилась с премедикацией системными глюкокортикостероидами (2 мг/кг по преднизолону) и ингаляционной подготовкой бронхолитиками и топическими гормональными средствами.

Были обследованы 3 ребенка (2 мальчика и 1 девочка) с пневмотораксами: у одного подростка – рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, у двух детей – посттравматический. Двум пациентам проведена обтурация приводящего бронха гемостатической губкой с целью облитерации дефектного бронхолегочного участка, в одном случае – успешно, в другом – без эффекта из-за невозможности добиться герметизации, несмотря неоднократные попытки постановки обтуратора. Во время бронхофиброскопии при спонтанном пневмотораксе воспалительные изменения слизистой бронхов были минимальными (инъекция сосудов слизистой), также отмечались сближение и овальная деформация бронхов со стороны пораженного легкого; гиперсекреция была незначительной. При травматических пневмотораксах отмечался катаральный эндобронхит, выраженный в участках ушиба легкого, со слизисто-геморрагической гиперсекрецией. На рентгенограммах обнаружены участки свободного воздуха паракостально с колабированием легкого/легких, гемосинусы, одно-двухсторонние.

5.5. Заключение

Обобщая результаты проведенного исследования, необходимо отметить, что у 69 детей (87%) этой возрастной группы отмечался бронхообструктивный синдром различной степени выраженности, хотя число острых обструктивных бронхитов и бронхиолитов по сравнению с группой детей раннего возраста было значительно меньше, а количество пневмоний осложненного течения уменьшилось в 2 раза.

Практически всем детям этой группы (68 детей, 90%) было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания. Треть детей не имела нарушений ФВД на время исследования (ремиссия заболевания). Остальные дети имели различные нарушения параметров ФВД. Достоверно чаще отмечались обструктивные нарушения бронхиальной проходимости и гиперинфляция (45 детей, 66%), у 33 детей (49%) отмечалось увеличение остаточного легочного объема.

Рестриктивные изменения были выявлены у 6 детей школьного возраста с интерстициальными заболеваниями легких, 5 из которых имели сниженную диффузионную способность легких.

Наиболее информативным методом исследования ФВД было проведение общей бодиплетизмографии в комплексе со спирометрией и диффузионной способностью, а импульсная осциллометрия у детей школьно-дошкольного возраста проявила себя менее чувствительным методом исследования.

При оценке состояния детей школьно-дошкольного возраста с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью, через 3–5 лет после проводимого обследования было выявлено, что у детей в этой группе достоверно чаще ($p < 0,01$) наблюдалась хроническая дыхательная недостаточность – 49 детей (62%). Не имели клинических симптомов заболевания 29 детей с острой дыхательной недостаточностью в анамнезе (37%), один ребенок (ожоговая болезнь) умер (1%).

5.6. Клинический пример № 1

Пациентка З., 16 лет. Вес 41 кг, рост 160 см. Жалобы: быстрая утомляемость, дисменорея, похудание. Болеет ОРЗ 1–2 раза в год. Не кашляет, одышки в покое нет. Наблюдалась следующими специалистами: ортопедом (дисплазия тазобедренного сустава), офтальмологом (миопия), гинекологом (нарушения менструального цикла). Терапию не получала. Привита по календарю. Аллергические реакции: сыпь при употреблении цитрусовых. Наследственность – у отца ХОБЛ.

На ежегодном флюорографическом обследовании были выявлены множественные мелкие уплотнения в легочной ткани (диссеминация). Девочка обследована в Институте фтизиопульмонологии. Данных о наличии туберкулеза не получено, направлена для обследования в пульмонологическое отделение ДГБ № 19.

Результаты обследования: физическое развитие ниже среднего, дисгармоничное, дефицит массы тела. Клинический анализ крови: без воспалительных изменений. Биохимия крови: без особенностей.

Общий анализ мочи: без патологии.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 97 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭХОКГ: сердце сформировано правильно. Размеры полостей сердца в норме. Патологические потоки не выявлены. Признаков легочной гипертензии нет. Дополнительные хорды в полости левого желудочка. Заключение: пролапс митрального клапана 1-й степени, гемодинамически не значим.

Газы крови: $p\text{CO}_2$ – 38,9 мм рт. ст., $p\text{O}_2$ – 72,9 мм рт. ст. (норма 80–100), $p\text{H}$ – 7,37, BE – -2,4 мм/л.

Консультация фтизиатра – данных о наличии специфического процесса нет. Реакция Манту отрицательная

Осмотр офтальмолога: миопия средней степени.

Комплексное исследование функции легких:

- ЖЕЛ в пределах нижней границы нормы 85%;
- ООЛ увеличен 163,3%;
- соотношение ООЛ/ОЕЛ увеличено 157,7%;
- общее сопротивление дыхательных путей 54%;
- ДСЛ 72,1%.

Структура ОЕЛ изменена по обструктивному типу. Проходимость дыхательных путей не нарушена. Вентиляция однородна. Бронходилатационная проба с вентолином и атровентом отрицательная.

Диффузионная способность умеренно снижена за счет свойств альвеолярной мембраны.

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: усиление легочного рисунка, множественные округлые образования в паренхиме легких (рис. 26).



Рисунок 26 – Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки 3.: усиление легочного рисунка, множественные округлые образования в паренхиме легких

МСКТ органов грудной клетки с контрастированием сосудов (рис. 27): прослеживаются лимфатические узлы паратрахеальной группы размерами до $1,7 \times 1,4$ см; узлы трахеобронхиальной группы размерами $1,7 \times 1,4$ см, бифуркационной группы размерами до $0,8 \times 1,0$ см; бронхопульмональной группы справа размерами до $1,4 \times 1,4$ см; множественные округлые тени в паренхиме легких.

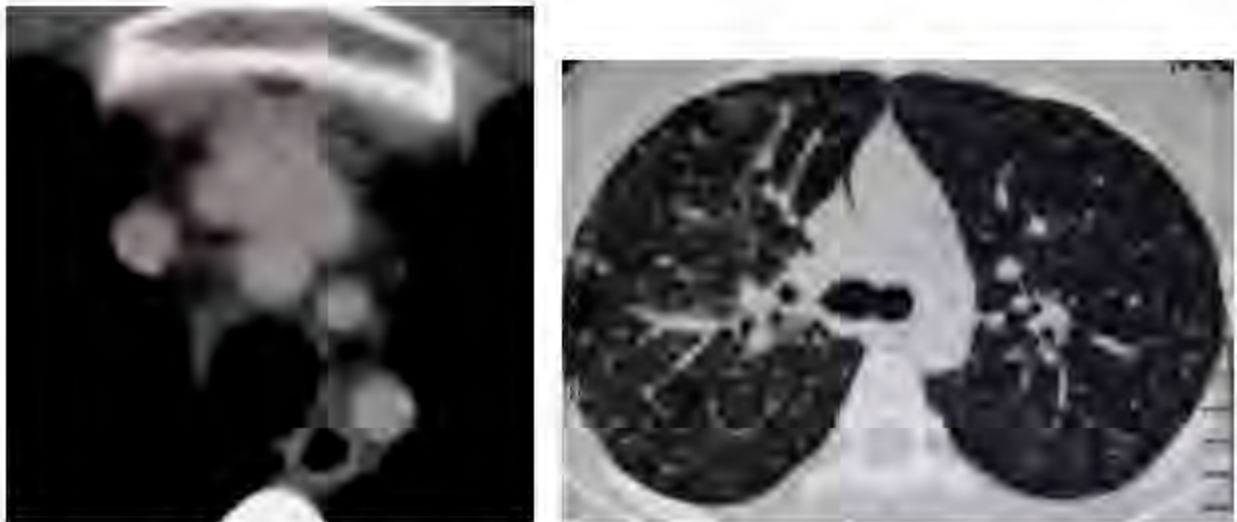


Рисунок 27 - МСКТ с контрастированием сосудов пациентки 3.

Лимфатические узлы паратрахеальной группы размерами до $1,7 \times 1,4$ см; лимфатические узлы трахеобронхиальной группы размерами $1,7 \times 1,4$ см; бифуркационной группы – размерами до $0,8 \times 1,0$ см, бронхопульмональной группы справа размерами до $1,4 \times 1,4$ см; множественные округлые тени в паренхиме легких

При проведении БФС были выявлены: выраженный катаральный двухсторонний эндобронхит с гиперваскуляризацией слизистой трахеобронхиального дерева (яркие извитые расширенные сосуды); на слизистой оболочке трахен и крупных бронхов визуализируются множественные бугорки разного размера (от 0,2 до 0,8 см) (рис. 28). Была выполнена браш-биопсия слизистой среднедолевого бронха и эндобронхиальная биопсия бугорка с задней стенки правого главного бронха.

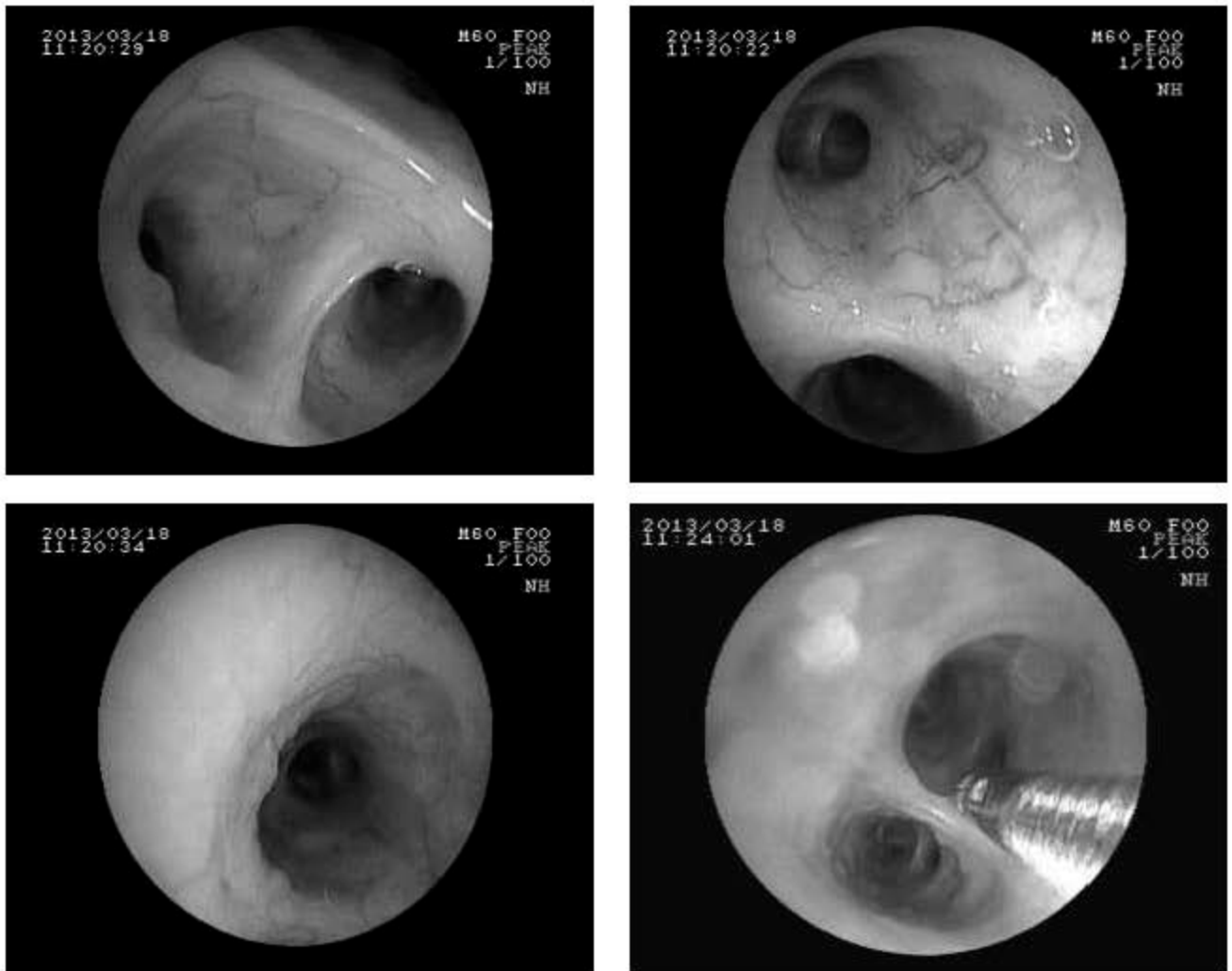


Рисунок 28 – Эндоскопические изменения у пациентки 3.:
широкие извитые сосуды слизистой и саркоидные бугорки

Результаты цитоморфологического исследования промывных вод бронхов: картина слабого воспалительного процесса с аллергическим компонентом, умеренным реактивно-десквамативными изменениями эпителия, преимущественно слизистой бронхиального дерева. Морфологическая картина гранулем, состоящих из эпителиоидных и многоядерных гигантских клеток, окруженных ободком из лимфоцитов, моноцитов и фибробластов, представлена на рисунке 29.

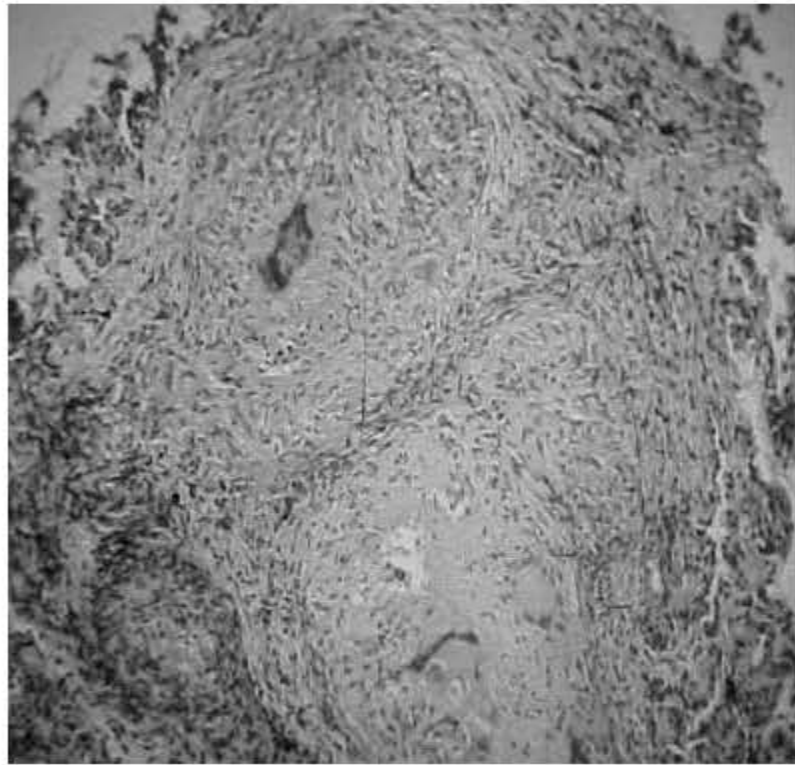


Рисунок 29 – Морфологическая картина саркоидоза легких пациентки 3.:
центр гранулемы состоит из эпителиоидных и многоядерных гигантских клеток,
окруженных ободком из лимфоцитов, моноцитов и фибробластов

Девочка выписана с диагнозом: саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов (2-я стадия). Хроническая дыхательная недостаточность 1-й степени.

В настоящее время в стабильном состоянии, получает терапию тренталом.

5.7. Клинический пример № 2

Ребенок Н., 11 лет. Рост 142 см, вес 31 кг.

Жалобы при поступлении в ЛОДКБ: кашель с гнойной мокротой (до 100 мл в сутки), частые респираторные заболевания, поперхивание при приеме пищи, одышка при минимальной физической нагрузке.

Анамнез болезни: болен с раннего детства, дважды обследовался стационарно (рентгенография, бронхоскопия ригидным бронхоскопом, бронхография), установлен диагноз «бронхоэктазы верхней доли правого легкого».

При осмотре: состояние ближе к удовлетворительному, физическое развитие микросоматическое с дефицитом массы тела 2-й степени.

Грудная клетка астеничная, симметрично участвует в дыхании. Перкуторно – над легкими легочный звук в сочетании с участками неотчетливого притупления. Умеренный периоральный цианоз, деформация концевых фаланг пальцев в виде барабанных палочек, ногтевых пластин – в виде часовых стекол. При аускультации – разнокалиберные влажные хрипы с двух сторон, больше справа.

Результаты обследования:

Клинический минимум без значимых отклонений.

ЭКГ – возрастная норма.

Показатели функции внешнего дыхания в пределах нормы.

Рентгенография: ячеистая деформация легочного рисунка верхней доли правого легкого (рис. 30).

Результаты проведения БФС: на задней стенке трахеи, на расстоянии 4 см дистальнее истинных голосовых складок, обнаружено отверстие около 8 мм в диаметре – трахеопищеводный свищ; значительное количество гнойного секрета в бронхах верхней доли правого легкого; аномалия развития бронхиального дерева с обеих сторон: справа – отхождение В1 от правого главного бронха; слева –

отхождение бронхов В1+2, В3 и бронха язычковых сегментов от левого главного бронха (рис. 31).

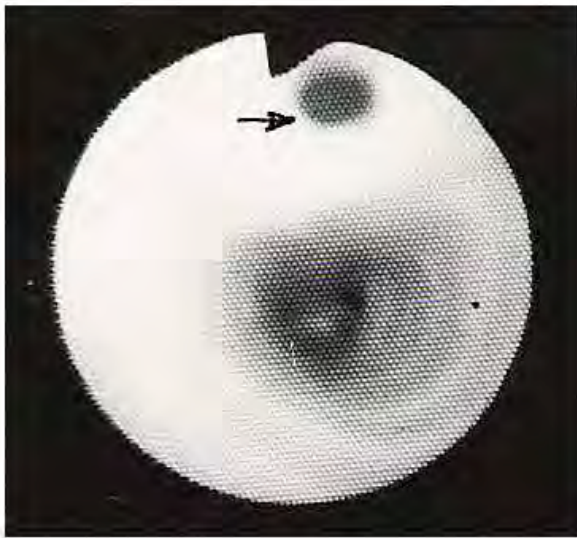
Результаты бронхографии: справа – кисты верхней доли правого легкого, подтверждена аномалия развития бронхов с двух сторон (рис. 32).

Рентгеноскопия пищевода: поступление контрастного вещества в трахею (рис. 33).

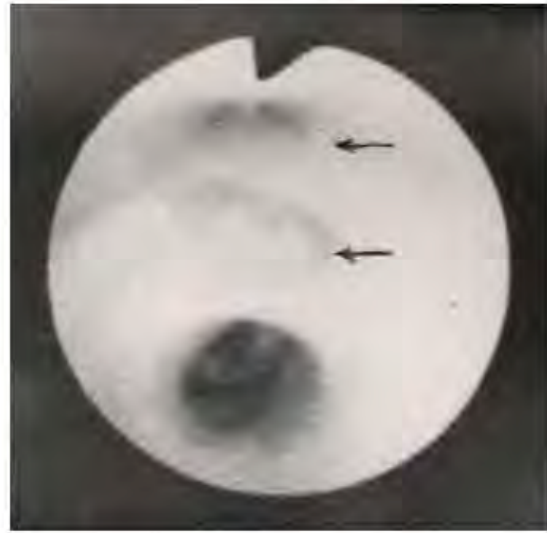
Определение доступа для оперативного лечения пациента Н. представлено на рисунках 34 и 35.



Рисунок 30 – Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Н. в прямой и правой боковой проекциях: ячеистая деформация легочного рисунка верхней доли правого легкого



а



б

Рисунок 31 – Устье трахеопищеводного свища пациента Н. (а);
аномалия развития бронхов верхней доли правого легкого (б)



Рисунок 32 – Зонд Фогарти при проведении БФС введен в устье
трахеопищеводного свища для проведения контрастного исследования
(бронхографии)



Рисунок 33 - Результаты бронхографии пациента Н.:
справа – кисты верхней доли правого легкого, подтверждена аномалия развития
bronхов с двух сторон



Рисунок 34 – Поступление контрастного вещества в трахею при рентгеноскопии
пищевода пациента Н.



Рисунок 35 – Баллончик зонда Фогарти заполнен контрастным раствором на уровне трахеопищеводного соустья

Операция проведена д.м.н. профессором Ю.Н. Левашовым: доступ – заднебоковая торакотомия справа в четвертом межреберье; разобщение соустья с ушиванием дефектов пищевода и трахей; между пищеводом и трахеей проложен лоскут межреберной мышцы на сосудистой ножке. Удаление верхней доли правого легкого. При гистологическом исследовании удаленного препарата выявлена кистозная гипоплазия.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, в течение пяти суток после операции питание пациента осуществлялось через назогастральный зонд.

Перед выпиской из стационара (на 14-е сутки после операции) клинических и инструментальных данных, свидетельствующих о наличии трахеопищеводного сообщения, не получено (рис. 36, 37).



Рисунок 36 – Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка Н. в послеоперационном периоде: очаговых и инфильтративных изменений не визуализируется, высокое стояние правого купола диафрагмы

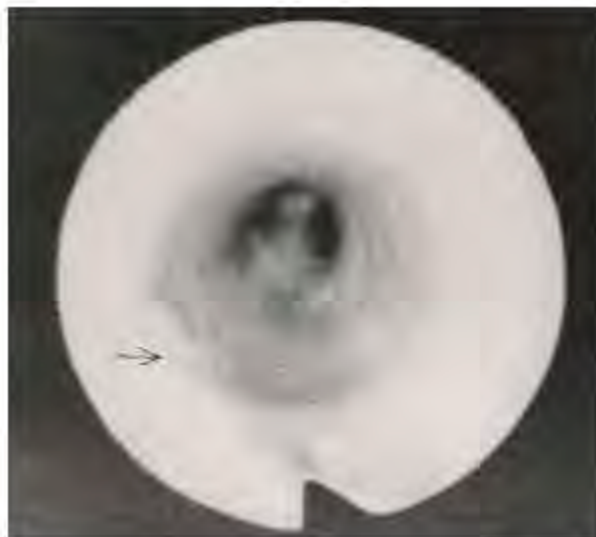


Рисунок 37 – Бронхофиброскопия пациента Н. в послеоперационном периоде: задняя стенка трахеи пациента Н. на всем протяжении без дефектов

Клинико-инструментальное исследование пациента Н. через 17 лет после операции: жалоб не предъявляет, ведет активный образ жизни. Результаты рентгенографии органов грудной клетки – без очаговых и инфильтративных изменений (рис. 38). На КТ органов грудной клетки послеоперационные фиброзные изменения в проекции верхней доли правого легкого (рис. 39).



Рисунок 38 - Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Н. через 17 лет после оперативного лечения без очаговых и инфильтративных изменений

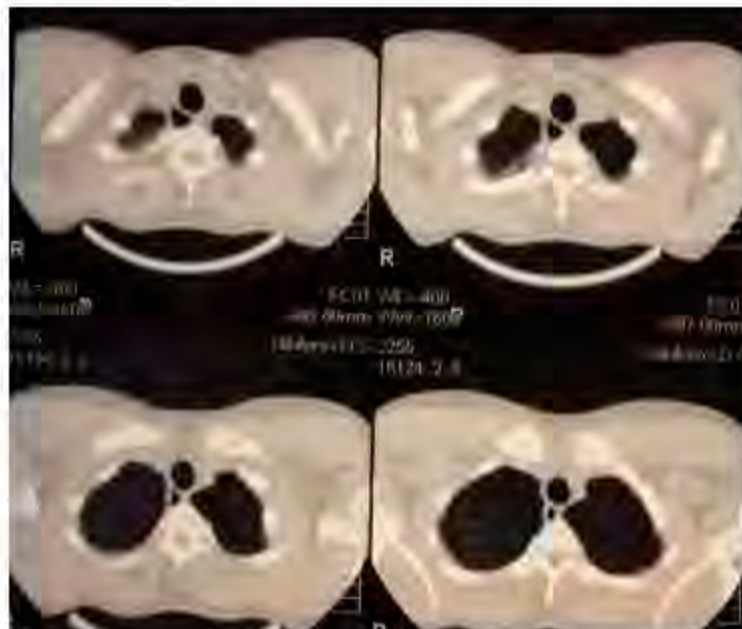


Рисунок 39 - КТ органов грудной клетки пациента Н. через 17 лет после оперативного лечения послеоперационные фиброзные изменения в проекции верхней доли правого легкого

ГЛАВА 6. ХАРАКТЕР ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ТБД И СОСТОЯНИЕ МУКОЦИЛИАРНОГО ТРАНСПОРТА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ДН

С 2012 года детям с подозрениями на нарушение мукоцилиарного клиренса в отделении пульмонологии ДГБ № 19 совместно с отделением патоморфологии проводятся цито морфометрия и изучение двигательных нарушений цилиарного аппарата в пластах слизистой респираторного тракта, полученной с помощью браш-биопсии при проведении диагностической бронхоскопии в первые 5–15 минут после забора материала.

Браш-биоптаты слизистой бронхов и носа исследовались методами прижизненной телевизионной микроскопии (цветная цифровая камера RGB MMC-31C12-M-MM, 1/2" proscan, 2048x1536 с ПК и ПО MMC MM) и морфометрии с использованием высокоразрешающего микроскопа и специально созданной компьютерной программы.

В нативном материале проводилась морфометрия ресничек (длина реснички, её форма), и изучались двигательные нарушения (синхронность и направление движения, средняя частота и продолжительность двигательной активности).

Далее проводилось цитологическое исследование клеточного материала в мазках, приготовленных после центрифугирования методом жидкостной цитологии и окрашенных гематоксилином Гарриса по Паппаниколау, эозином – метиленовым синим по Май – Грюнвальду, по Граму и по Цилю – Нильсону. Оценивались метаплазия бронхиального эпителия, дистрофические изменения и характер воспаления. При выраженных морфометрических изменениях и двигательных нарушениях проводилась электронная микроскопия материала в лаборатории структурной и функциональной протеомики ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Обследовано 42 ребенка разных возрастных групп, средний возраст детей составил $13 \pm 2,5$ года. Из них 24 ребенка страдали хронической бронхолегочной

патологией, осложненной ДН: бронхиальная астма тяжелого течения, облитерирующий бронхиолит, первичная цилиарная недостаточность, синдром Картагенера, хронические бронхиты на фоне врожденных пороков развития органов дыхания, муковисцидоз, нейроэндокринная гиперплазия младенцев, бронхоэктазы и др.; 18 детей имели острые заболевания: рецидивирующий бронхит, острый бронхит и бронхиолит, осложненный ателектазами, пневмония затяжного осложненного течения.

Оценивались характер и выраженность воспалительных изменений слизистой (лимфоцитарное, нейтрофильное, эозинофильное), изменения мерцательного эпителия (метаплазия и дистрофия). В связи с небольшим количеством исследований статистически достоверных различий получено не было, поэтому для определения значимости клинического признака проводился логистический регрессионный анализ с определением показателя Odds ratio (OR).

6.1. Характер воспаления слизистой ТБД и степень его выраженности

Наиболее часто воспаление в дыхательных путях у детей исследуемой группы было нейтрофильным, оно отсутствовало только у 16% пациентов. Значительно выраженное нейтрофильное воспаление слизистой трахеобронхиального дерева (ТБД) характерно для детей, страдающих острыми заболеваниями. У детей с хроническими заболеваниями чаще встречалось умеренно выраженное нейтрофильное воспаление. Результаты анализа наличия лимфоцитарного воспаления слизистой ТБД показали, что у трети больных (31%) оно отсутствовало. У пациентов с хронической патологией выраженное лимфоцитарное воспаление выявлялось в 2,5 раза чаще, чем у пациентов с острыми заболеваниями. Эозинофильное воспаление чаще отмечалось у детей с хроническими заболеваниями и было умеренно выраженным (OR=4,5) (табл. 34, рис. 40–43).

Таблица 34 – Характер воспаления слизистой трахеобронхиального дерева и степень его выраженности

Выраженность воспаления	Характер воспаления				Всего детей (n=42)		OR
	Острое (n=18 детей)		Хроническое (n=24 ребенка)				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лимфоцитарное							
Отсутствует	5	38,46	8	61,54	13	31	
Умеренно выраженное	10	55,56	8	44,44	18	43	
Выраженное	3	27,27	8	72,73	11	26	2,5
Нейтрофильное							
Отсутствует	4	57,14	3	42,86	7	16,6	
Умеренно выраженное	5	29,41	12	70,59	17	40,5	
Выраженное	5	41,67	7	58,33	12	28,5	
Значительно выраженное	4	66,67	2	33,33	6	14,4	
Эозинофильное							
Отсутствует	15	46,88	17	53,13	32	76	
Умеренно выраженное	1	16,67	5	83,33	6	14	4,5
Выраженное	2	50,00	2	50,00	4	10	

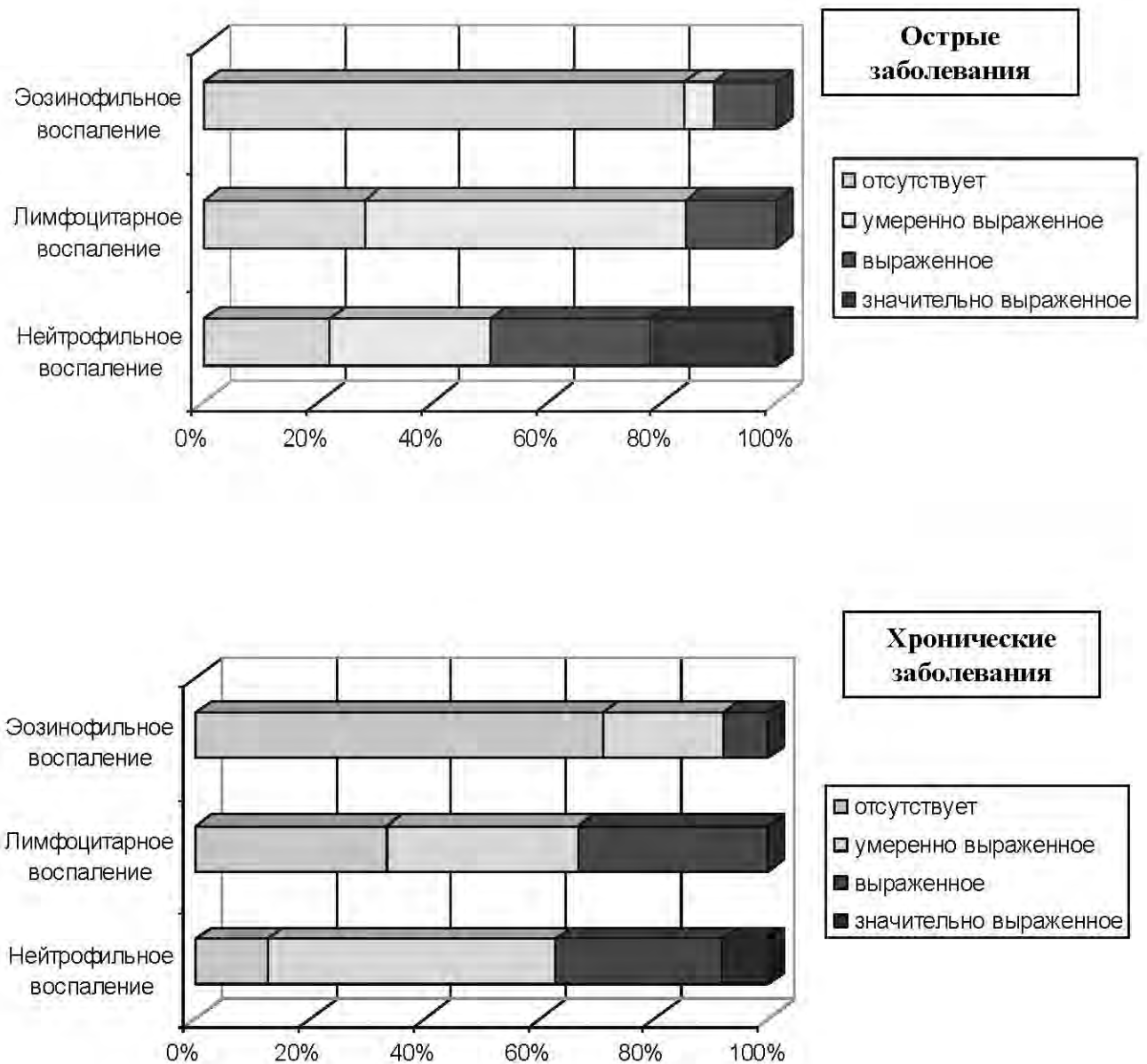


Рисунок 40 – Характер воспалительных изменений слизистой ТБД и степень их выраженности при острых и хронических заболеваниях органов дыхания, осложненных дыхательной недостаточностью

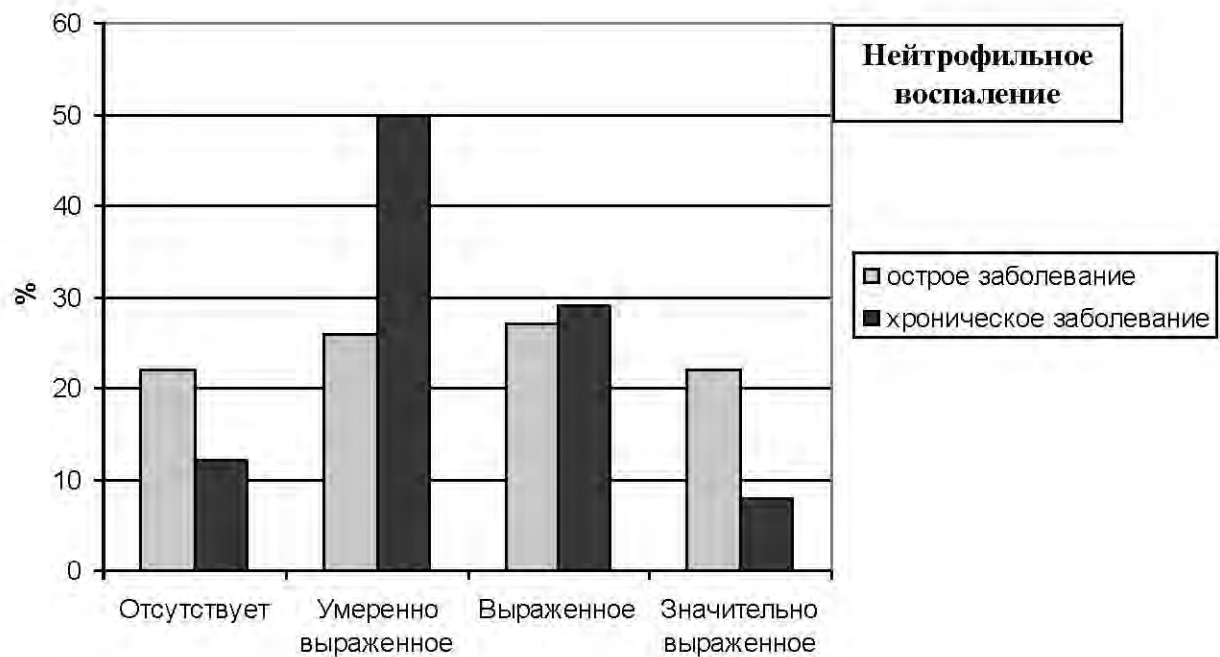


Рисунок 41 – Выраженность нейтрофильного воспаления у обследованных детей

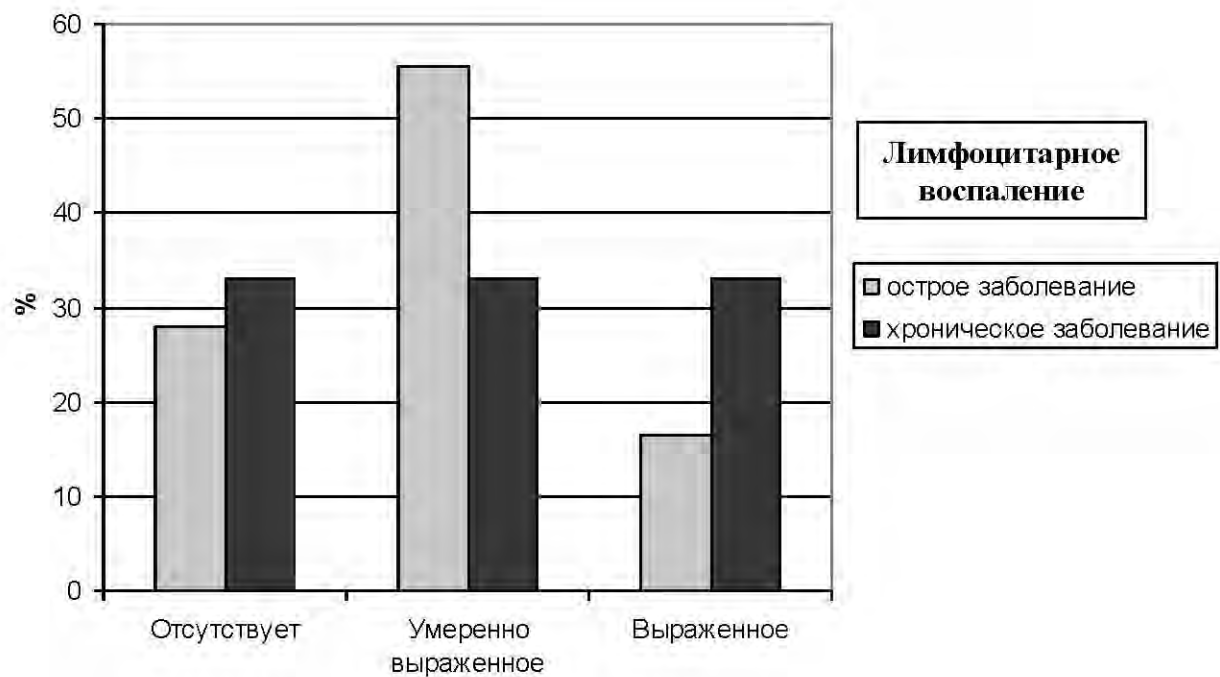


Рисунок 42 – Выраженность лимфоцитарного воспаления у обследованных детей: у детей с хронической патологией чаще наблюдалось выраженное лимфоцитарное воспаление (OR=2,5)

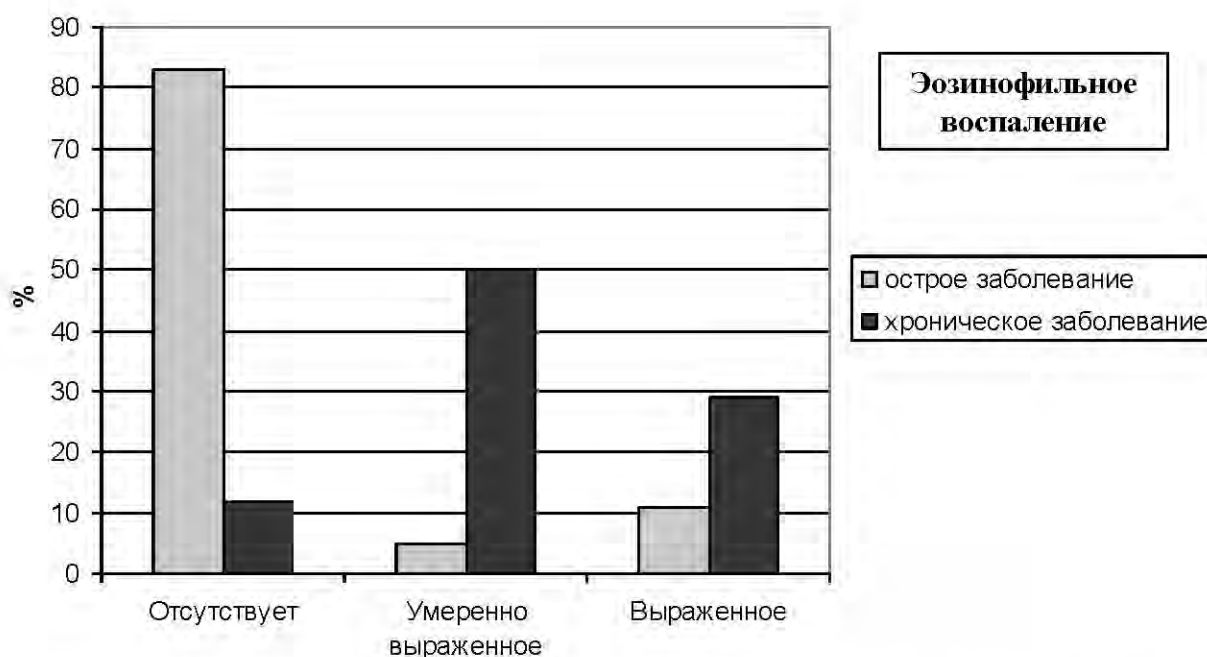


Рисунок 43 – Выраженность эозинофильного воспаления у обследованных детей: у детей с ХЗЛ, осложненными ДН, чаще отмечалось эозинофильное воспаление (OR=4,5)

6.2. Цитоморфометрическая оценка состояния мерцательного эпителия

Продолжая морфологическую оценку состояния слизистой ТБД, особое внимание было уделено состоянию мерцательного эпителия: наличию и выраженности метаплазии и дистрофических изменений. В общей группе больных метаплазия бронхиального эпителия отмечалась у 30% больных. При этом умеренно выраженная метаплазия выявлялась в 2 раза чаще, а выраженная – в 5 раз чаще у детей хроническими заболеваниями. Значительно выраженные дистрофические изменения бронхиального эпителия также отмечались у детей с хронической патологией (OR=1,7) (таблица 35, рис. 44,45) .

Таблица 35 – Поражение мерцательного эпителия у детей исследуемой группы

Поражение мерцательного эпителия	Острое заболевание (n=18)		Хроническое заболевание (n=24)		Всего детей (n=42)		OR
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Метаплазия:							
отсутствует	15	83,33	15	62,5	30	71,4	
умеренно выраженная	2	11,11	4	16,66	6	14,3	2
выраженная	1	5,55	5	20,83	6	14,3	5
Дистрофия:							
умеренно выраженная	9	50,0	13	54,16	22	52,4	
выраженная	7	38,88	6	25,0	13	31,0	
значительно выраженная	2	11,11	5	20,83	7	16,6	1,7

Метаплазия мерцательного эпителия

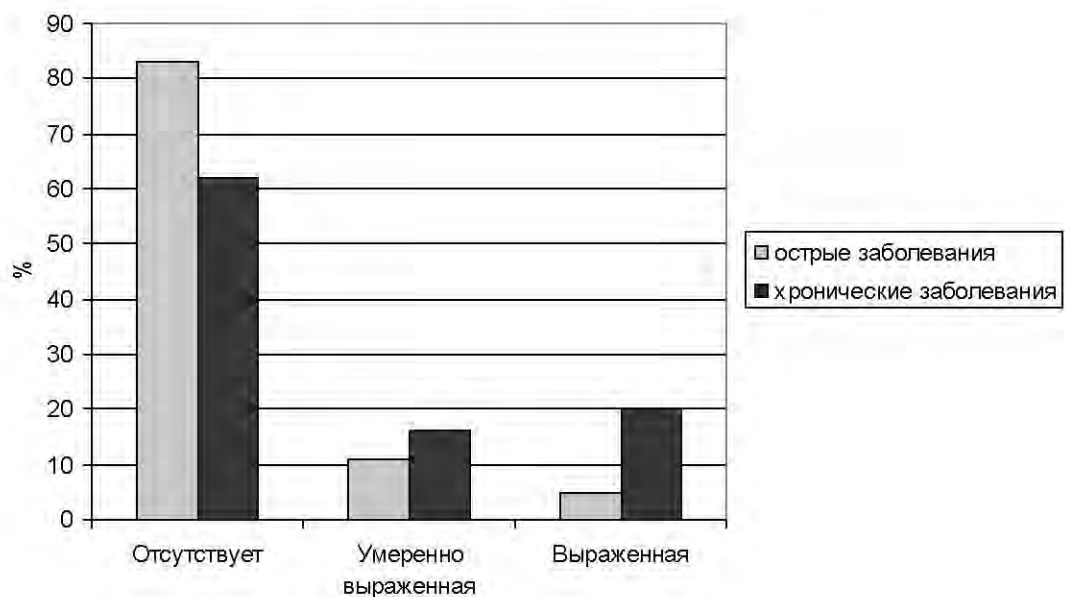


Рисунок 44 – Выраженность метаплазии мерцательного эпителия у обследованных детей

Дистрофия мерцательного эпителия

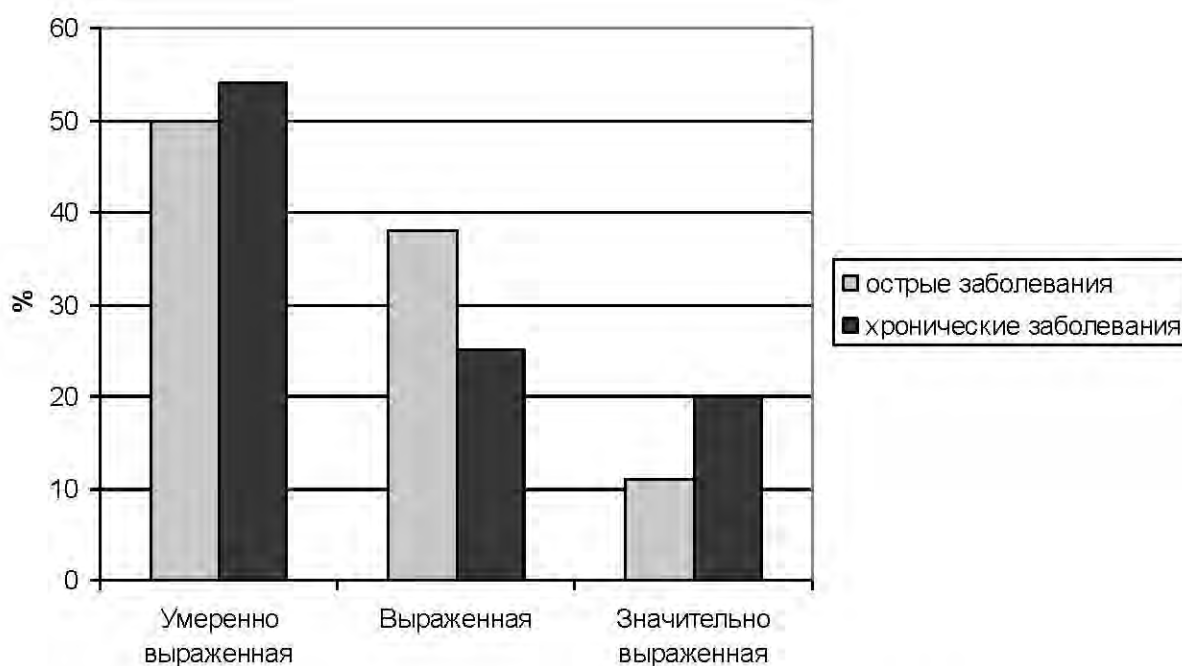


Рисунок 45 – Выраженность дистрофии мерцательного эпителия у обследованных детей

6.3. Патология цилиарного аппарата

Морфология ресничек в большинстве случаев была неизменной (79%). Несколько чаще реснички были укороченными у детей с острыми заболеваниями. Уменьшенное количество ресничек на мерцательном эпителии чаще отмечалось у детей с хроническими заболеваниями. Неизменное количество ресничек было у половины детей исследуемой группы. При оценке двигательных нарушений цилиарного аппарата было выявлено, что моторные нарушения отмечались у 40% детей. Выраженные двигательные нарушения чаще отмечались у детей с острой патологией, вероятнее всего, вторичного характера (табл. 36, рис. 46–48).

В ходе исследования выраженные двигательные нарушения цилиарного аппарата были выявлены у 5 детей, у 4 из них движения ресничек отсутствовали. У одного ребенка реснички на мерцательном эпителии ТБД были укороченными, у трех детей количество ресничек было сниженным. Всем детям для подтверждения первичной цилиарной дискинезии была проведена электронная

микроскопия цитологического материала. У 4 пациентов была подтверждена первичная цилиарная недостаточность, у двух из них диагноз был подтвержден генетическими исследованиями. Трем детям из этой группы генетический скрининг не проводился по объективным причинам (отказ родителей).

Таблица 36 - Патология цилиарного аппарата у детей исследуемой группы

Патология ресничек	Острое заболевание (n=18)		Хроническое заболевание (n=24)		Всего детей (n=42)		OR
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Морфология							
Не изменена	13	72,22	20	83,33	33	78,6	
Изменена	5	27,78	4	16,67	9	21,4	
Двигательные нарушения							
Отсутствуют	10	55,56	15	62,5	25	59,5	
Умеренно выраженные	2	11,11	0	0	2	5	
Выраженные	6	33,33	4	16,67	10	4	
Значительно выраженные	0	0	1	4,17	1	2,5	
Отсутствует подвижность	0	0	4	16,67	4	9	10,5
Количество ресничек							
В норме	9	50,00	14	58,33	23	55	
Снижено	9	50,00	10	41,67	19	45	

Морфология цилиарного аппарата

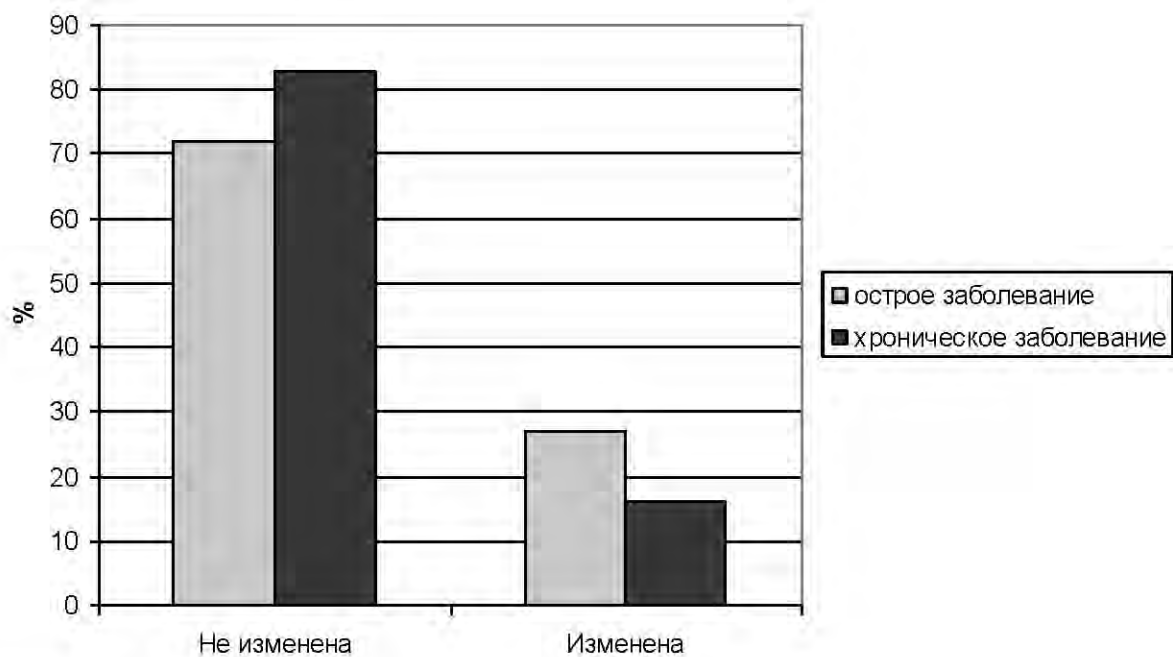


Рисунок 46 – Морфологические изменения цилиарного аппарата у детей исследуемой группы

Двигательные нарушения цилиарного аппарата

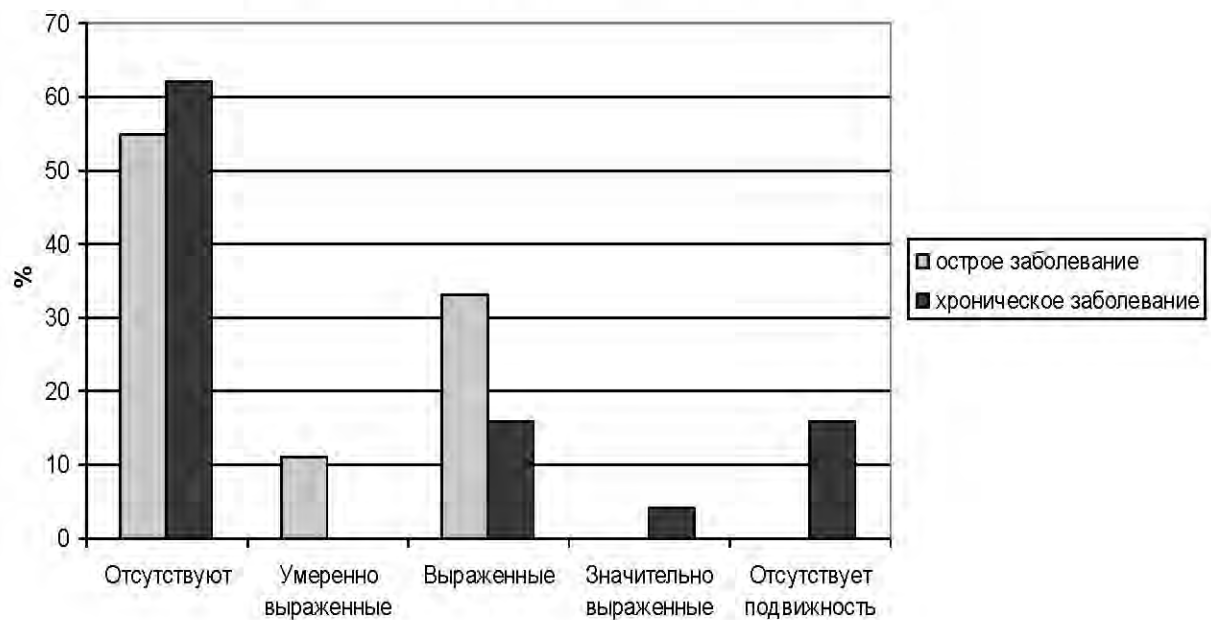


Рисунок 47 – Двигательные нарушения цилиарного аппарата у детей исследуемой группы

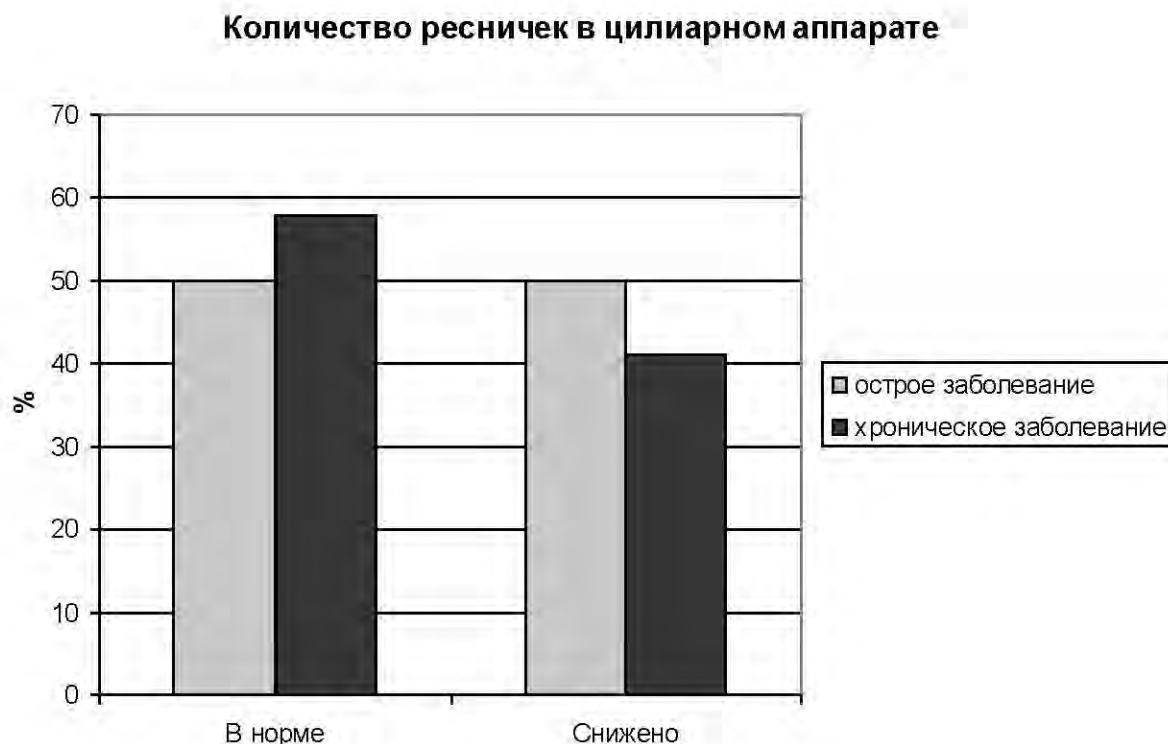


Рисунок 48 – Количество ресничек в цилиарном аппарате у детей исследуемой группы

6.4. Заключение

Анализ результатов проведенного исследования показал, что у детей с острыми заболеваниями органов дыхания чаще выявлялось нейтрофильное воспаление слизистой ТБД. Метаплазия мерцательного эпителия и морфологические изменения цилиарного аппарата встречались редко, в отличие от дистрофических изменений, которые были выявлены у всех пациентов. Вторичные двигательные нарушения и снижение количества ресничек отмечались у половины пациентов.

У детей с хроническими заболеваниями легких чаще отмечалось лимфоцитарно-эозинофильное воспаление слизистой ТБД, для них были характерны выраженная метаплазия и дистрофия мерцательного эпителия. Патология цилиарного аппарата в общей группе выражена незначительно, но

определилась группа детей (10%) с первичными двигательными нарушениями (полным отсутствием подвижности ресничек).

6.5. Клинический пример

Пациент С., 8 лет. Вес 36 кг, рост 149 см. Физическое развитие среднее, гармоничное.

Переведен в отделение пульмонологии ДГБ № 19 из ЛОР-отделения, где получал лечение по поводу обострения рецидивирующего пансинусита с предварительным диагнозом «хронический бронхит, бронхоэктазы нижней доли левого легкого?».

Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в первом триместре. Роды на 39-й неделе. Вес при рождении – 3100 г, длина тела – 50 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Врожденный порок развития – гастрошизис, атрезия тонкой кишки.

Выполнены: радикальная пластика передней брюшной стенки, илеостомия. В возрасте 2 месяцев – спаечная кишечная непроходимость.

Наследственность не отягощена. Затрудненное носовое дыхание с первых месяцев жизни. В возрасте 7 месяцев ребенок перенес внебольничную пневмонию слева. На первом году 2 раза острый отит. Повторные гнойные риниты, гайморитомидиты затяжного течения.

При каждом респираторном заболевании выслушивались локальные хрипы в проекции нижней доли левого легкого.

С сентября 2013 г. повторялись эпизоды подъема температуры до фебрильных цифр с последующим субфебрилитетом.

В ноябре 2013 г. ребенок госпитализирован в клинику детских болезней ВМА. Данных за иммунодефицит не получено.

Бытовой, эпидермальной и пищевой сенсibilизации не выявлено.

Ig G к ВЭБ, ЦМВ, герпесу 1,2 типа – положительные.

ЭХО-КГ – без патологии, ЭКГ – в пределах нормы. Данных за перегрузку правых отделов не получено.

Сатурация кислорода 93–94%.

УЗИ органов брюшной полости без особенностей, Кoproграмма – без признаков панкреатической недостаточности.

Потовая проба в 2008 г. – 28 ммоль/л, в 2013 г. – 32 ммоль/л.

КТ околоносовых пазух: пристеночный отек слизистой с выпотом в пазухи, пансинусит (рис. 49).

КТ легких: снижение пневматизации (в S5) и уменьшение объема базальных сегментов левого легкого (фиброателектаз) с расширенными бронхами: ателектатические бронхоэктазы S8-10 слева, пневмофиброз в S5 справа и S8-10 слева (рис. 50).



Рисунок 49 – КТ околоносовых пазух пациента С.: пансинусит

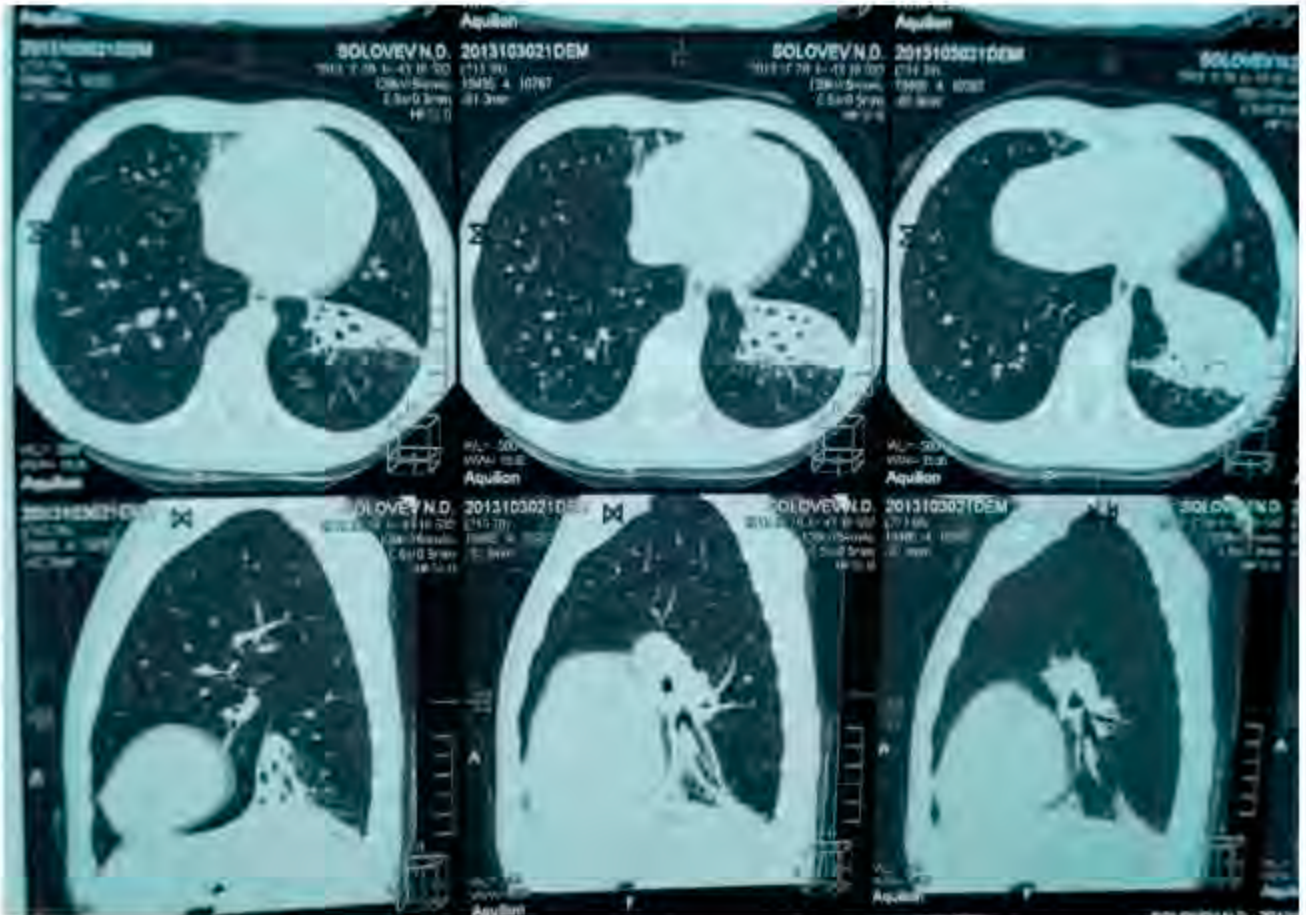


Рисунок 50 – КТ легких пациента С.: ателектатические бронхоэктазы S8-10 слева, пневмофиброз в S5 справа

При БФС был выявлен выраженный двухсторонний катаральный эндобронхит с вязкой слизистой гиперсекрецией в бронхах правого легкого и гнойной – в В 8-10 левого легкого. Проведены биопсия слизистой нижнедолевого бронха левого легкого для электронной микроскопии и браш-биопсия слизистой среднедолевого бронха справа для патоморфологического исследования, собран смыв из бронхов нижней доли левого легкого для определения характера воспалительного процесса.

Результаты цитоморфологического исследования промывных вод бронхов: среди обильного густого слизистого секрета с примесью фибринозно-клеточного детрита определяется большое количество альвеолярного эпителия с выраженными реактивно-дистрофическими изменениями.

Результаты патоморфологического исследования: бронхиальный эпителий несколько повышен, с выраженной дистрофией. Цилиарный аппарат в большинстве клеток сильно разрежен или слущен.

Для подтверждения первичной цилиарной дискинезии необходимо обязательное определение структуры и функции ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки респираторного тракта.

На рисунке 51 представлены результаты электронной микроскопии браш-биопсии слизистой бронхов пациента С., выполненной в лаборатории структурной функциональной протеомики ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ РФ к.б.н. А.Н. Горшковым

В 100% срезов отмечено полное отсутствие динеиновых ручек. В отдельных случаях динеиновые ручки были редуцированы. При исследовании ресничек в 32% случаев выявлены нарушения количества микротрубочек в составе реснички, а именно отсутствие одной или обеих центральных микротрубочек аксономы.

Диагноз пациента С.:

основной – первичная цилиарная недостаточность;

вторичный – хронический бронхит;

осложнения: пневмофиброз S5 справа, ателектатические бронхоэктазы S8-10 слева, ДН 1-й степени;

сопутствующий диагноз – пансинусит.

Рекомендовано: охранительный режим, избегать контактов с инфекционными больными, ежедневные занятия ЛФК, проведение кинезитерапии, дозированный вибрационный массаж с помощью виброжилета, курсы мукорегулирующей терапии, длительная антибиотикотерапия макролидами, бронхолитики по требованию.

Наблюдение пульмонолога, оториноларинголога, врача ЛФК.

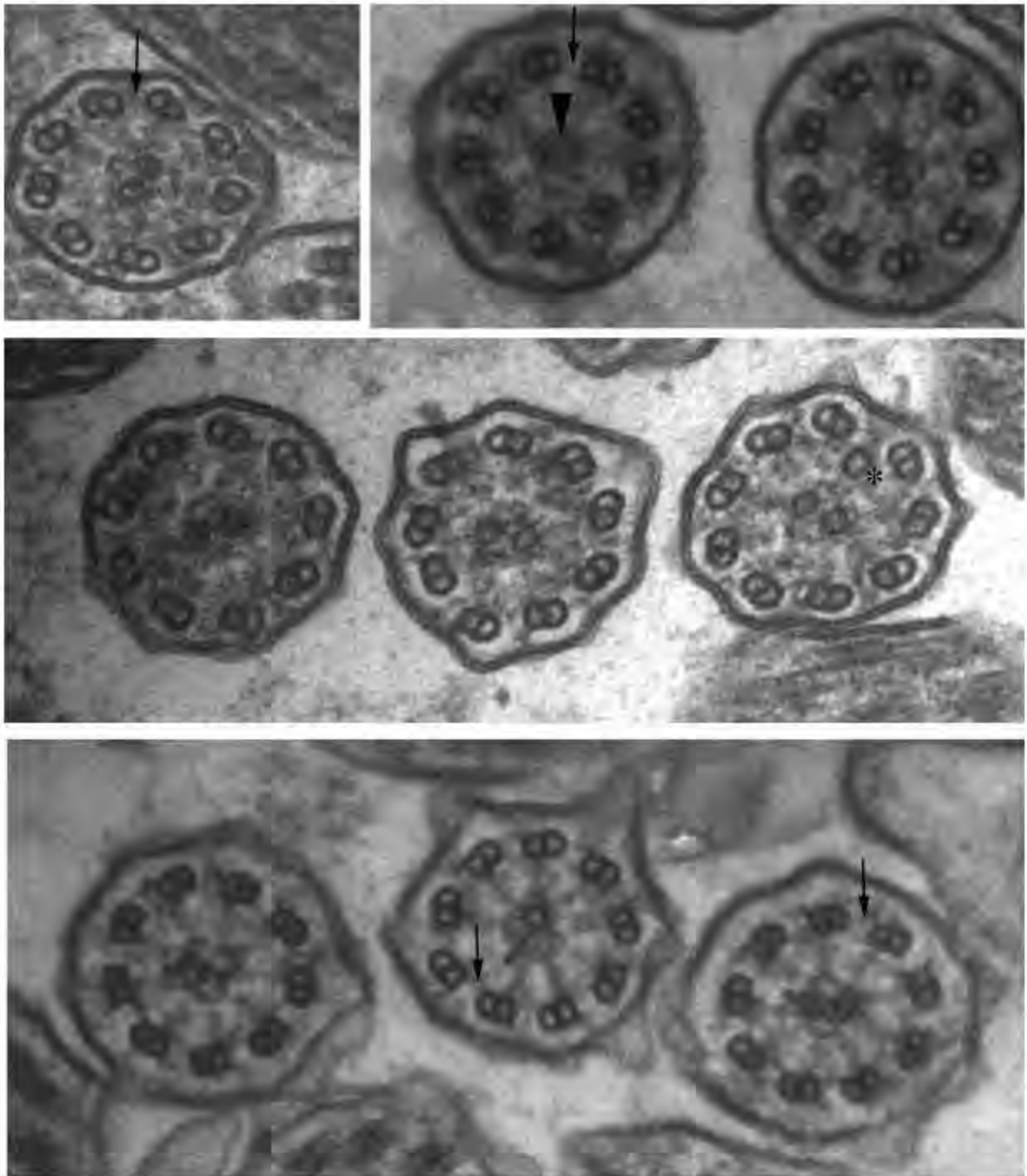


Рисунок 51 – Электронная микроскопия браш-биопсии слизистой бронха больного С. В 100% срезов отмечено полное отсутствие динеиновых ручек. В отдельных случаях динеиновые ручки редуцированы. В 32% исследованных ресничек выявлены нарушения количества микротрубочек в составе реснички, а именно отсутствие одной или обеих центральных микротрубочек аксонемы.

Диагноз первичной цилиарной дискинезии был подтвержден при фазово-контрастной микроскопии биоптата слизистой бронхов непосредственно после получения (оценка интенсивности и качества движения ресничек) и электронно-микроскопическом исследовании биоптата (установление характера дефекта строения ресничек).

ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

7.1. Формы дыхательной недостаточности у детей разных возрастных групп

В ходе исследования было обследовано 305 детей (135 девочек, 170 мальчиков) с заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью: врожденными пороками развития органов дыхания и наследственно-детерминированными болезнями; острыми и хроническими заболеваниями легких (рис. 43). В обследованной группе 241 ребенок находился на ИВЛ (с респираторным дистресс-синдромом, ларинготрахеомалацией, бронхолегочной дисплазией, ожоговой травмой, острыми бронхолитами (в том числе с реакцией «трансплантат против хозяина» при пересадке костного мозга у больных лейкемией), осложненными пневмониями, обструктивным бронхитом и др.).

Большую часть исследуемой группы составили дети с острой ДН – 228 (75%) человек (данные нашего исследования согласуются с результатами проф. Блохина Б.М., 2008): 89 новорожденных (100% возрастной группы), 96 детей раннего возраста (70% возрастной группы) и 43 ребенка школьно-дошкольного возраста (54,4% возрастной группы). Все дети с острой ДН и 2 ребенка с ХДН с миопатией и вторичным бронхитом находились в ОРИТ. Практически вся группа пациентов с хронической ДН разной степени тяжести (77 детей) получала лечение в условиях отделения: из них с ХДН 1-й степени – 48 детей (16%), с ХДН 2-й степени – 28 детей (9%), с ХДН 3-й степени – 1 ребенок (0,3%) (рис. 52).

Изобилие синонимов в классификациях дыхательной недостаточности, которых на сегодняшний день более четырех, затрудняет их практическое использование. В нашей работе мы пользуемся определениями, разработанными для детской популяции профессором В.И. Снисарем с коллегами в 2009 году. Деление по степени тяжести дыхательной недостаточности у детей исследуемой группы представлены в таблице 37.

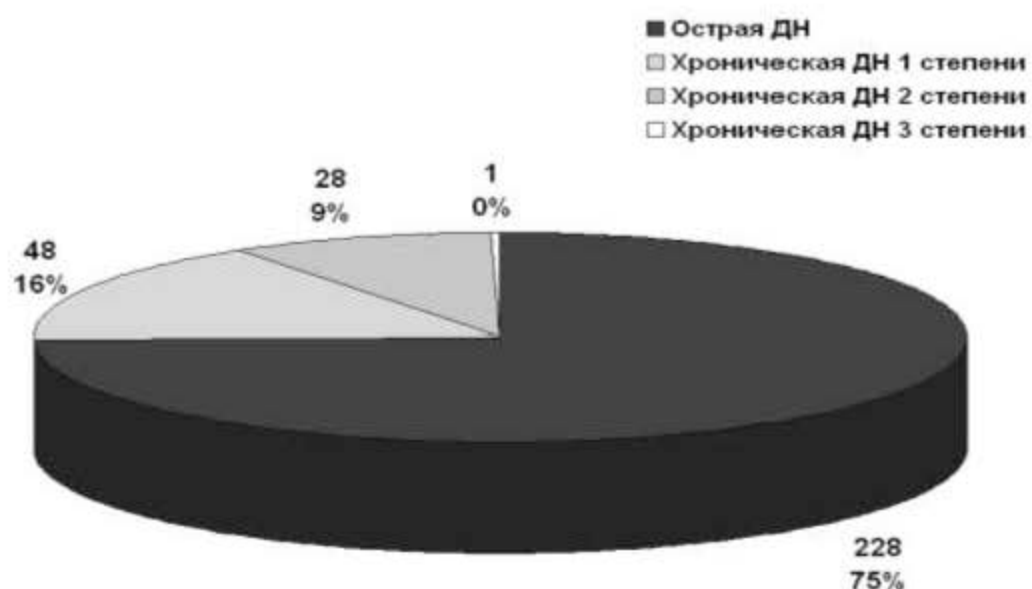


Рисунок 52 – Степени выраженности острой и хронической дыхательной недостаточности в исследуемой группе детей

Таблица 37 – Степень дыхательной недостаточности у детей исследованных групп

Степень дыхательной недостаточности	Новорожденные (n=89)		Раннее детство (n=137)		Школьно-дошкольный возраст (n=79)		Всего (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Острая ДН	89	100	96	70,07	43	54,43	228	74,75
ХДН 1 степени	–	–	29	21,17	19	24,05	48	15,74
ХДН 2 степени	–	–	12	8,76	16	20,25	28	9,18
ХДН 3 степени	–	–	–	–	1	1,27	1	0,33
Процент от общего числа обследованных детей	29,18		44,92		25,90		100,00	

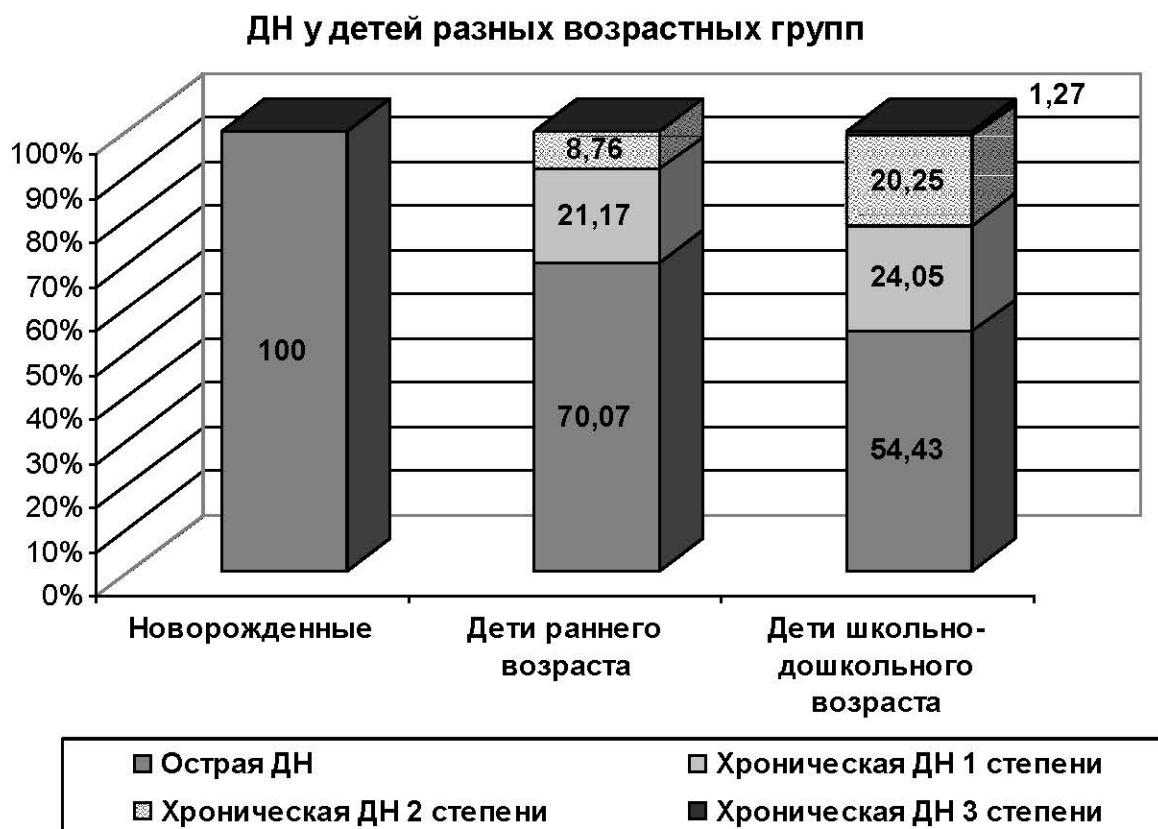


Рисунок 53 – Степень дыхательной недостаточности у детей разных возрастных групп

У детей периода новорожденности, которые нуждались в проведении БФС с диагностической и/или лечебной целью, преобладала острая ДН гиперкапническая (вентиляционно-перфузионная форма) обструктивно-констриктивного типа (преимущественно верхний тип) (91%), что согласуется с аналогичными данными, полученными в исследованиях В.И. Блохина (2008), В.И. Снисаря (2009) и Н.Р. Пименовой (2013). Исключение составили дети с респираторным дистресс-синдромом, где отмечалась гипоксемическая (паренхиматозная) ДН (9%).

В группе детей раннего детства и большей части школьно-дошкольного возраста также отмечалась обструктивно-констриктивная ДН (преимущественно нижний её тип) – 98%. Исключение составила группа детей (из них 3 подростка) с диссеминированными заболеваниями легких (саркоидоз, лейомиоматоз, гистиоцитоз X), где преобладала паренхиматозная (гипоксемическая) ДН – 2%. У

детей с ожоговой травмой ДН была смешанной. Аналогичные изменения подробно обсуждаются при интерстициальных заболеваниях у взрослых М.М. Ильковичем (1998) и хронической обструктивной болезни легких В.А. Игнатьевым и А.Н. Кокосовым (2006).

7.2. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний легких, осложненных ДН в разные возрастные периоды

Степень дыхательной недостаточности во всех возрастных группах определял обструктивный синдром, который отмечался у 260 детей (85%) и отсутствовал только у 45 обследованных детей (15%) (рис. 54). Именно поэтому определение «обструктивно-констриктивная дыхательная недостаточность» нам показалось очень наглядным и отражающим сущность патологического процесса и причину дыхательной недостаточности у детей.

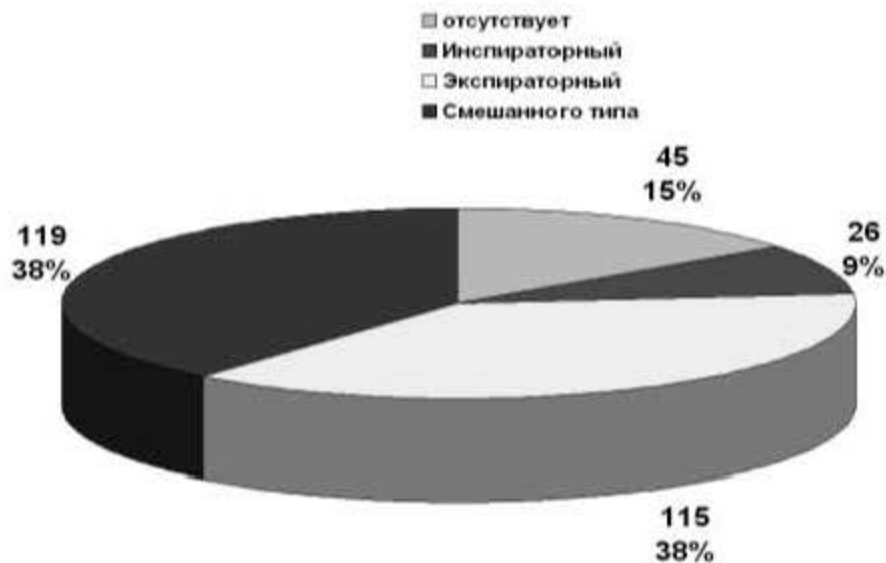


Рисунок 54 – Обструктивный синдром в группе обследованных детей

Оценивая характер обструктивного синдрома (табл. 38, рис. 55), необходимо отметить, что в периоде новорожденности достоверно чаще отмечался обструктивный синдром смешанного типа (57,3%, $p < 0,05$), а у детей раннего возраста достоверно чаще среди возрастных групп встречался

обструктивный синдром инспираторного типа ($p < 0,001$). Экспираторный тип обструктивного синдрома преобладал у детей раннего (45%) и школьно-дошкольного (46%) возраста, но различия между группами оказались недостоверными.

Таблица 38 – Обструктивный синдром у обследованных детей

Тип обструктивного синдрома	Новорожденные (n=89)		Раннее детство (n=137)		Школьно-дошк. возр. (n=79)		Всего (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Инспираторный	5	5,6	21***	15,3	0	0	26	8,5
Экспираторный	17	19,1	62	45,3	36	45,6	115	37,7
Смешанный	51*	57,3	35	25,6	33	41,8	119	39,0
Процент от общего числа детей	29,18		44,92		25,90		100,00	

* $<0,05$; *** $p < 0,001$

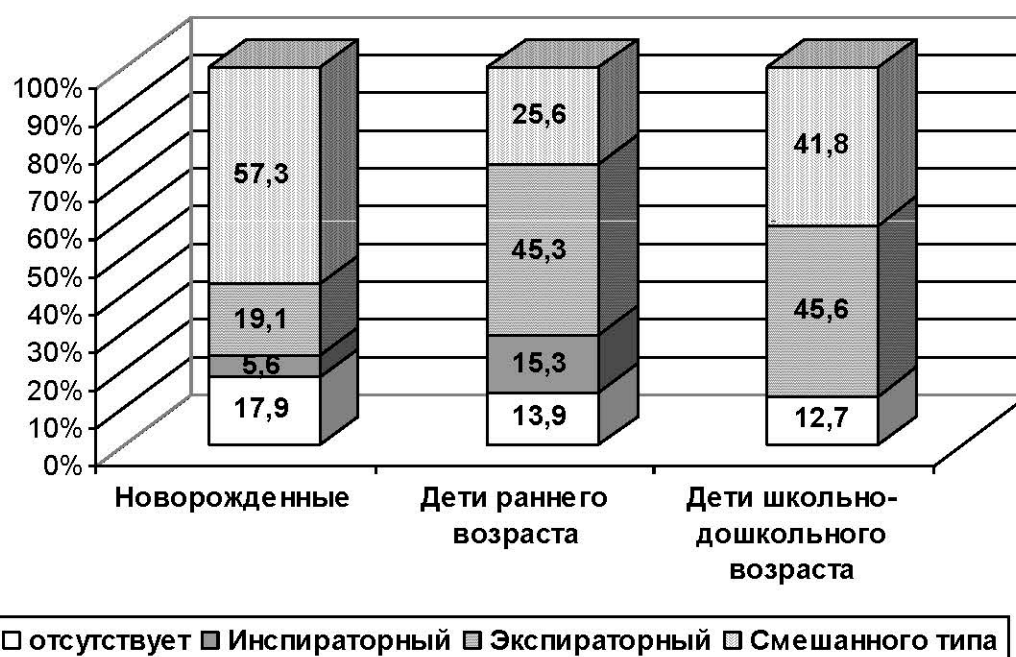


Рисунок 55 – Обструктивный синдром у детей разных возрастных групп

Рентгенологические изменения имели место у всех детей исследуемой группы, но достоверных различий выявлено не было.

Нормальная воздушность была отмечена только у 7 детей (2,3%) периода новорожденности (табл. 39, рис. 56). Повышенная воздушность у детей с патологией органов дыхания, осложненной ДН, была выявлена у 191 ребенка (63%) и преобладала во всех возрастных группах (больше в периоде раннего детства – 75%), но достоверности различия выявлено не было. Пониженная воздушность (ателектазы, дистелектазы, инфильтрация) отмечалась у 102 детей (33%), чаще – у детей школьно-дошкольного возраста с острой патологией органов дыхания (43%). Асимметричная воздушность отмечалась у 4 детей с пневмотораксами (1,3%): у 2 – с посттравматическими и у 2 – со спонтанными. Неравномерная воздушность была выявлена у ребенка с посттравматическим ушибом легких. Повышенная воздушность достоверно чаще отмечалась у детей с пороками верхних дыхательных путей. Достоверно чаще отмечалась пониженная воздушность в группе детей раннего возраста с острой дыхательной недостаточностью. У детей школьно-дошкольного возраста с острой дыхательной недостаточностью достоверно чаще отмечалась пониженная воздушность. Аналогичные результаты были получены С.Н. Авдеевым (2004) у взрослых при заболеваниях легких, осложненных ДН: чаще отмечались пониженная воздушность или затемнение легочных полей. Сравнить данные с литературными источниками, описывающими рентгенологические изменения у детей с ДН, не было возможности из-за отсутствия таковых.

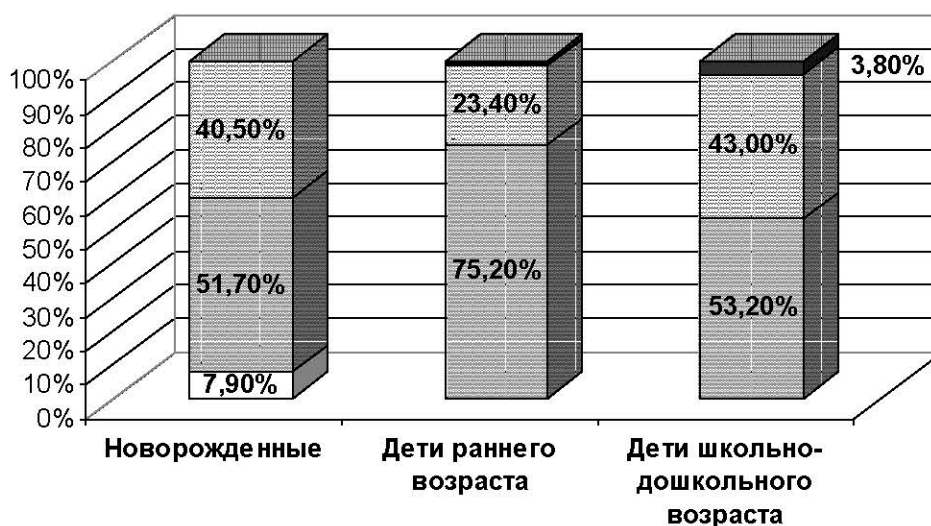
В ходе исследования проведена оценка легочного рисунка на рентгенограммах детей с дыхательной недостаточностью в разные возрастные периоды (табл. 38, рис. 57). Наиболее часто легочный рисунок представлялся усиленным – у 239 детей (79%). В группе новорожденных детей легочный рисунок был измененным, а именно – усилен достоверно чаще (76,4%, $p < 0,001$) за счет смешанного интерстициально-сосудистого компонента. У 29% детей школьно-дошкольного возраста достоверно чаще по сравнению с другими

возрастными группами легочный рисунок был обеднен за счет нарастания эмфизематозных изменений.

Таблица 39 – Изменение воздушности дыхательных путей

Воздушность	Новорожден- ные		Раннее детство		Школьно- дошк. возр.		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Норма	7	7,9	–	–	–	–	7	2,3
Повышенная	46	51,7	103	75,2	42	53,2	191	62,6
Пониженная	36	40,5	32	23,4	34	43,0	102	33,4
Ассиметричная	–	–	1	0,7	3	3,8	4	1,3
Неравномерная	–	–	1	0,7	–	–	1	0,3
Детей в группе	89		137		79		305	
Процент от общего числа детей	29,18		44,92		25,90		100,00	

Воздушность дыхательных путей



□ норма ■ повышенная ■ пониженная ■ ассиметричная ■ неравномерная

Рисунок 56 – Изменение воздушности дыхательных путей у детей разных возрастных групп

Таблица 40 – Изменение легочного рисунка на рентгенограммах
обследованных детей

Характер легочного рисунка	Новорожден- ные (n=89)		Раннее детство (n=137)		Школьно- дошкольный возраст (n=79)		Всего (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
В норме	18	20,22	15	10,95	3	3,7	36	11,8
Усилен	68	76,4^{***}	117	85,4	54	68,3	239	78,36
Обеднен	3	3,37	5	3,65	22	27,8[*]	30	9,84

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$

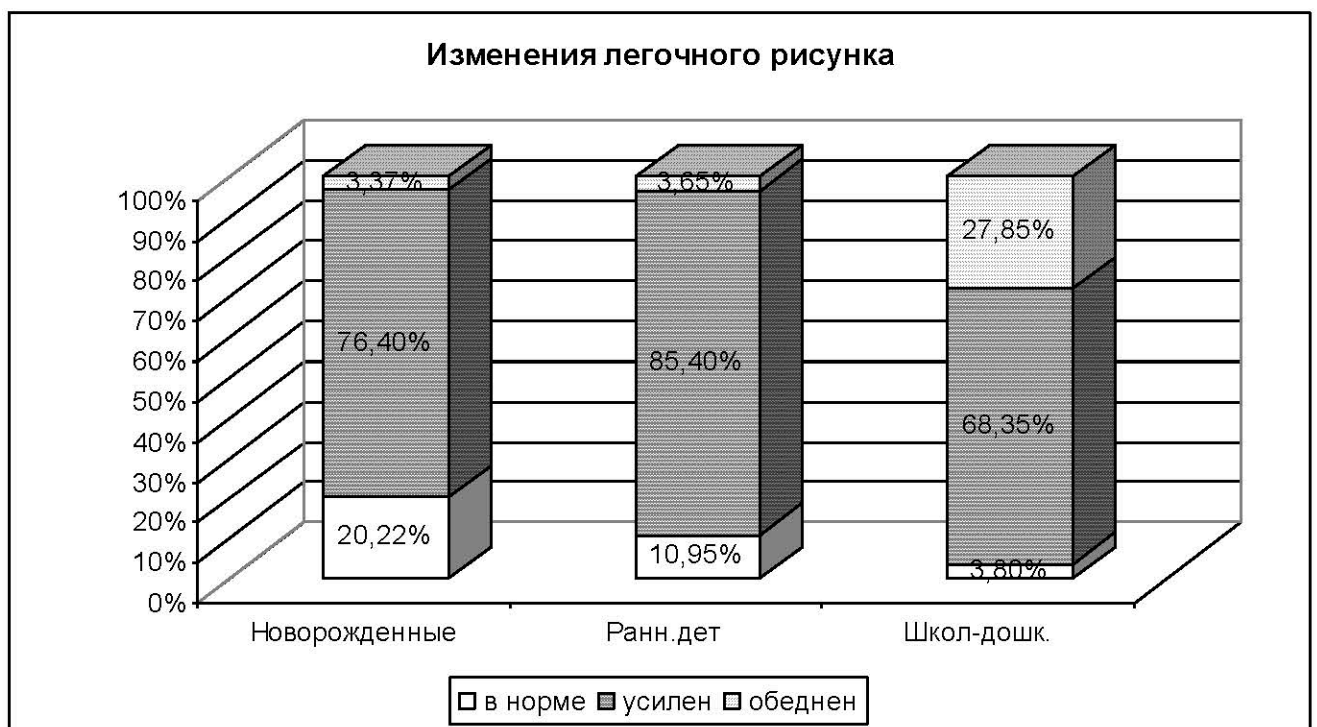


Рисунок 57 – Изменения легочного рисунка у детей разных возрастных групп

Шести пациентам с острой дыхательной недостаточностью периода новорожденности и 44 пациентам с хроническими заболеваниями легких старших возрастных групп, осложненными дыхательной недостаточностью, было выполнено компьютерно-томографическое исследование легких. Анализ результатов компьютерной томографии 6 новорожденных детей с заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью, показал, что у пациентов достоверно чаще встречались эмфизематозные изменения ($p < 0,001$) (рис. 58).

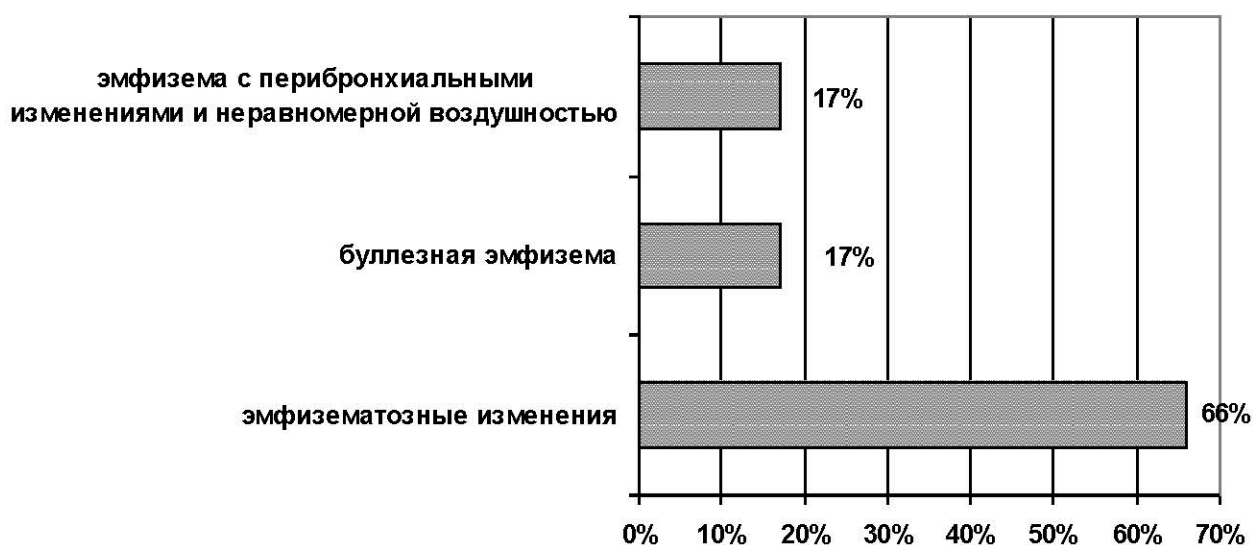


Рисунок 58 – Рентгенологические изменения в легких, выявленные при КТ у новорожденных с заболеваниями легких, осложненных острой ДН

Оценка результатов компьютерной томографии детей с ХДН показала, что у пациентов достоверно чаще – в 59% случаев – встречалась эмфизема с пневмофиброзом и воздушными ловушками ($p < 0,001$) (табл. 41, рис. 59).

Таблица 41 – Изменения в легких, выявленные при КТ у детей с хроническими заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью

Изменения в легких, выявленные на КТ	Кол-во пациентов (n=44)	Процент встречаемости в группе %
Эмфизема	2	4,5
Эмфизема с пневмофиброзом и воздушными ловушками	26	59,0 ***
Пневмофиброз	1	2,3
Пневмофиброз с bronхоэктазами	6	13,6
Эмфизема с пневмофиброзом и bronхоэктазами	6	13,6
Интерстициальные изменения	3	6,3

***p<0,001

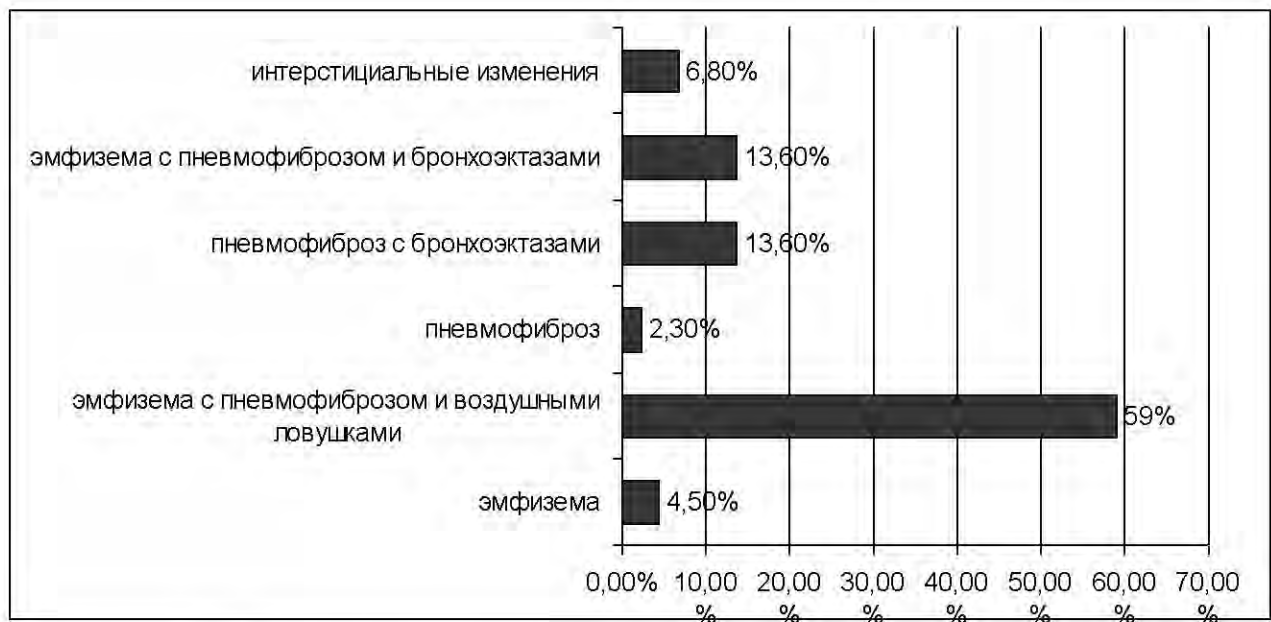


Рисунок 59 – Рентгенологические изменения в легких, выявленные при КТ у детей с хроническими заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью

7.3. Проведение бронхоскопии детям с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью

Всем 305 детям исследуемой группы было проведено бронхофиброскопическое исследование, показаниями к которому были подозрения на пороки развития респираторного тракта (стридорозное дыхание, необходимость коррекции воздухопроекции при нормальной диффузионной способности легких, усиление дыхательных шумов, связанных с приемом пищи); выявленные на рентгенограммах участки пониженной и/или неравномерной воздушности легких; подозрения на инородные тела; неэффективность дренажной функции бронхов (мукостаз) с лечебно-санационной целью.

7.3.1. Показания к бронхоскопии

Показания к бронхоскопии при заболеваниях легких подробно описаны В.П. Филиповым и Н.В. Черниченко (2014) для общей популяции больных и К.N. Profits с коллегами (2011). Одышка как проявление ДН рассматривалась в качестве одного из показаний в проведении диагностической БФС.

При проведении нашего исследования показания к проведению бронхоскопии были расширены с учетом возрастных особенностей разных периодов детства. Из общих показаний к бронхофиброскопии у новорожденных и детей первого года жизни следует выделить: приступы асфиксии, связанные с кормлением; поперхивание во время еды с приступами кашля; срыгивание полным ртом; «сливание» пищи через носовые ходы; невозможность самостоятельного дыхания без интубационной трубки при достаточной оксигенации артериальной крови.

Основной целью проведения БФС было эндоскопическое выявление причин дыхательной недостаточности при заболеваниях легких у детей с первых суток жизни.

7.3.2. Коррекция гипоксемии во время проведения бронхоскопии

М.Р. Рокицкий (19880 и В.С. Савельев с коллегами (1985) в своих работах описывают осложнения бронхоскопии под местной анестезией у больных с дыхательной недостаточностью. Самой частой и серьезной проблемой является гипоксия и вызванные ею нарушения сердечного ритма. В случае недостаточной анестезии могут развиваться ларинго- и бронхоспазм, что особенно опасно у больных бронхиальной астмой. При правильном выборе методики бронхоскопии, адекватной анестезии, дополнительной оксигенации во время процедуры, высокой квалификации врача осложнения отмечаются редко. Тем не менее, вероятность их возникновения требует условий для оказания срочной реанимационной и хирургической помощи.

В связи с тем, что гипоксия была отмечена как наиболее частое осложнение, всем детям исследуемой группы с ДН во время проведения бронхофиброскопии проводилась коррекция гипоксемических нарушений. Результаты исследования, проведенного с целью определения степени выраженности гипоксемии (определение сатурации кислорода транскутанно (SatO_2 в %)) и возможности ее коррекции с использованием различных видов дополнительной оксигенации при проведении бронхофиброскопий у детей представлены в таблице 42.

Необходимо отметить, что применение различных видов дополнительной оксигенации значительно уменьшало гипоксемию и повышало безопасность проведения бронхофиброскопии у детей.

Таблица 42 – Динамика показателей сатурации кислорода при проведении бронхофиброскопии у детей с применением различных видов дополнительной оксигенации

Вид оксигенация	Количество детей	SatO ₂ ,%		
		перед БФС FiO ₂ ▼ – 30%	во время БФС FiO ₂ – 100%	через 15 минут после БФС FiO ₂ – 30%
Результаты исследования детей с острыми заболеваниями органов дыхания				
Без доп. O ₂	17	88 ± 8,5	62 ± 7,6	86 ± 6,6
С помощью коннектора	8	89 ± 5,8	98 ± 1,2	90 ± 5,6
Через инструментальный канал	7	89 ± 4,5	90 ± 2,4	90 ± 3,1
С помощью коннектора и лицевой маски	22	90 ± 3,8	97 ± 1,0	91 ± 4,5
Результаты исследования детей с хроническими заболеваниями органов дыхания				
Без доп. O ₂	53	91 ± 4,0	68 ± 6,2	91 ± 7,4
С помощью коннектора	2	93 ± 2,4	90 ± 1,0	93 ± 1,2
С помощью коннектора и лицевой маски	11	94 ± 1,2	86 ± 7,3	92 ± 3,2
Результаты исследования детей с пороками развития органов дыхания				
Без доп. O ₂	12	96 ± 1,2	82 ± 8,1	94 ± 3,3
Через инструментальный канал	3	97 ± 1,4	89 ± 1,6	96 ± 2,0

▼ FiO₂ – содержание кислорода в воздушной смеси.

7.3.3. Эндоскопические особенности у детей с заболеваниями легких, осложненных ДН

Во время бронхоскопических исследований наиболее часто выявлялись диффузные катаральные изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов (94%) с преимущественно слизистой гиперсекрецией (74%) (табл. 43, рис. 60).

Таблица 43 – Степень выраженности катарального эндобронхита у обследованных детей

Диффузный катаральный эндобронхит	Новорожденные (n=89)		Раннее детство (n=137)		Школьно-дошк. возраст (n=79)		Всего (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствует	4	4,49	10	7,3	4	5,06	18	5,9
Умеренный	56	62,92***	82	59,85	14	17,72	152	49,84
Выраженный	22	24,72	44	32,12	54	68,35	120	39,34
Значительно выраженный	7	7,87	1	0,73	7	8,86	15	4,92

***p<0,001

Эти воспалительные изменения были обусловлены анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта детей раннего возраста. Исключение составляли дети с ожоговой травмой, у которых выявлены более глубокие поражения слизистой оболочки с гнойно-некротическим секретом в дыхательных путях, и пациенты с муковисцидозом, для которых характерно наличие вязкой гнойной гиперсекреции. В связи с тем, что дети, особенно первых лет жизни, не могут достаточно эффективно опорожнять трахеобронхиальное дерево от инфицированной мокроты (меньшая сила кашлевого толчка, неумение откашливать мокроту), бронхоскопическая санация трахеобронхиального дерева при бронхолегочных заболеваниях имеет у них значительно большее значение,

чем у взрослых. Это отмечено во многих работах отечественных и зарубежных авторов (Лукомский Г.И., Шулутко А.М., Овчинников А.А., 1982; Волков И.К., 1993; Климанская Э.В., 1999; Тимен Л.Я., 2001; Бычков В.А., Бирюков В.В., Бондарчук Л.Г., 2003; Спиридонова Е.А., Феликсова Л.В., Лобушкова И.П., 2010; Чернеховская Н.Е. с соавт., 2011; Raoof S., 2001; Priftis K.N., 2010).



Рисунок 60 – Степень выраженности катарального эндобронхита у детей разных возрастных групп с заболеваниями легких, осложненных ДН

Характер эндоскопических изменений в детском возрасте с учетом анатомо-физиологических особенностей при хронических и рецидивирующих заболеваниях легких изучался И.К. Волковым (1993), который в своей работе отмечает диффузность поражения слизистой респираторного тракта у детей.

Оценка эндоскопических изменений при острой и хронической дыхательной недостаточности проводилась в разных возрастных группах (табл. 44, рис. 61). Достоверно чаще умеренно выраженный катаральный эндобронхит отмечался у детей периода новорожденности.

Таблица 44– Характер гиперсекреции в трахеобронхиальном дереве, выявленный при бронхофиброскопии

Характер гиперсекреции	Новорожденные (n=89)		Раннее детство (n=137)		Школьно-дошкольный возраст (n=79)		Всего (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствует	4	4,55	11	8,03	5	6,33	20	6,56
Слизистая	75	84,1***	107	78,1	44	56,7	226	75,00
Гнойная (гнойный эндобронхит)	10	11,36	19	13,87	30	37,97	59	19,34

***p<0,001

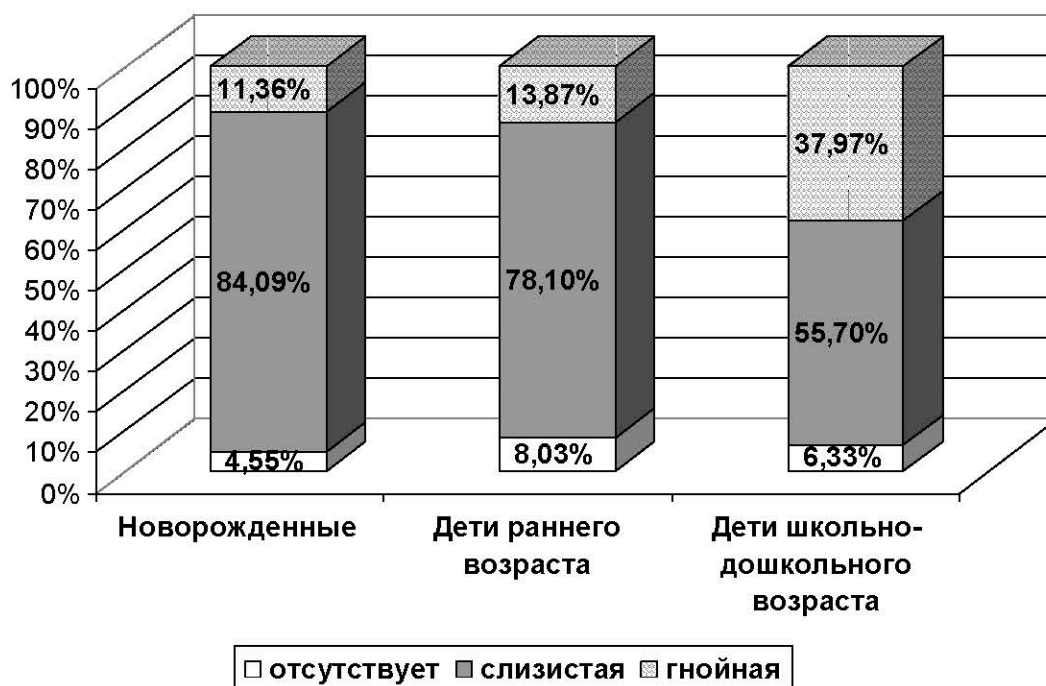


Рисунок 61 – Характер гиперсекреции в трахеобронхиальном дереве, выявленный при бронхоскопии у детей с заболеваниями легких, осложненных ДН

БФС при заболеваниях органов дыхания у новорожденных и детей раннего возраста является высокоинформативной диагностической процедурой: диагноз после исследования установлен в 63% случаев.

Результаты работы свидетельствуют, что ДН у 61% новорожденных и у 33% детей раннего возраста часто обусловлена врожденными пороками развития органов дыхания. Основными причинами дыхательной недостаточности при пороках развития респираторного тракта у новорожденных детей являются функциональные (44%) с благоприятным исходом в динамике (ларингомалация, трахеомалация, бронхомалация) и анатомические (16%) сужения дыхательных путей (атрезии, кисты, доброкачественные образования), а также наличие соустья между дыхательной и пищеварительной трубками (26%) (трахеопищеводные расщелины и свищи).

При проведении БФС в группах детей раннего детства и школьно-дошкольного периода достоверно чаще при острой дыхательной недостаточности отмечался выраженный катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией.

Своевременное проведение БФС позволило диагностировать пороки развития дыхательных путей, определить сопутствующие воспалительные изменения бронхиального дерева, наличие мукостаза, что, в свою очередь, определило тактику лечения обследованных пациентов. Сопутствующие умеренно выраженные воспалительные изменения слизистой респираторного тракта наблюдались у большинства больных в виде умеренной гиперемии и отека слизистой, а также гиперпродукции слизи.

Необходимо отметить, что наиболее выраженные воспалительные изменения со значительной гиперсекрецией отмечались у детей с трахеопищеводными свищами и расщелинами в результате аспирации пищи.

7.3.4. Возможности бронхоскопии при лечении ателектазов

Для лечения ателектазов у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств оценивалась эффективность различных способов доставки препарата «Куросурф», вводимого эндотрахеально (классическим способом) и в бронх, вентилирующий зону ателектаза. При эндотрахеальном введении препарата расправление ателектазов происходило на 5–7-е сутки (87%), при введении препарата в зону ателектазов восстановление воздушности происходило значительно быстрее, на 1–3-е сутки (79%).

Введение препаратов сурфактанта в бронх, вентилирующий зону ателектазов, у новорожденных с респираторными расстройствами достоверно эффективнее по сравнению с введением препарата классическим способом.

Одним из показаний для проведения бронхофиброскопии было наличие на рентгенограммах пациентов участков пониженной пневматизации с уменьшением объема доли или сегмента легкого. У 102 (33,5%) обследованных детей с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью, был проведен сравнительный анализ рентгенологической картины в динамике в зависимости от распространенности бронхограммы в зоне ателектаза (табл. 45).

У 78 детей воздушная бронхограмма обрывалась на уровне крупных и средних бронхов, а у 24 продолжалась за сегментарные бронхи. После проведенной лечебно-санационной бронхофиброскопии проводился рентген-контроль: в течение 1 часа («сразу»), через 12 и 24 часа после процедуры.

Было выявлено, что положительный результат после БФС отмечался в 95% случаев у детей, на рентгенограммах которых воздушная бронхограмма обрывалась на уровне крупных и средних бронхов. Если же бронхограмма продолжалась за сегментарные бронхи, лечебно-санационная БФС в 92% случаев была малоэффективна.

Таблица 45 – Оценка рентгенологической динамики в зависимости от распространенности воздушной бронхограммы в зоне ателектаза у 102 детей

Рентгенологический контроль	Ателектаз с воздушной бронхограммой	
	до сегментарных бронхов	за сегментарные бронхи
Сразу после БФС		
Положительная динамика	2	1
Отрицательная динамика	8	12
Без динамики	68**	11
Через 12 часов после БФС		
Положительная динамика	70**	2
Отрицательная динамика	0	5
Без динамики	8	17*
Через 24 часа после БФС		
Положительная динамика	74**	3
Отрицательная динамика	0	1
Без динамики	4	20**

*p<0,05; **p<0,01

Рандомизированные исследования, посвященные оценке результативности бронхоскопии при лечении ателектазов в зависимости от рентгенологических изменений, были выполнены зарубежными специалистами: в 1992 году D. Overstreet с коллегами и в 1998 году – Т. Miyazawa и К. Arita. Результаты выполненных ими исследований согласуются с данными, полученными в нашей работе.

7.4. Характер воспаления слизистой ТБД и состояние мукоцилиарного транспорта у детей с заболеваниями органов дыхания, осложненными ДН

В настоящее время в связи с ростом бронхолегочной патологии, неблагоприятной экологической обстановкой, которая негативно отражается на функции мукоцилиарной системы, данная проблема представляется актуальной в педиатрии. В патогенезе воспалительного процесса при заболеваниях органов дыхания обязательным компонентом является изменение в системе медиаторов воспаления, что в значительной степени определяет тенденцию воспалительного процесса и выраженность компенсаторно-приспособительных реакций. Состояние мерцательного эпителия определяет частоту и характер колебания ресничек, их морфологические изменения. В ответ на агрессивное внешнее воздействие слизистая дыхательных путей реагирует повышением количества слизи и ее реологических свойств. Воспалительная реакция приводит к притоку в подэпителиальные ткани клеток – медиаторов воспаления: моноциты / макрофаги, полиморфноядерные нейтрофилы и эозинофилы, которые высвобождают медиаторы воспаления (Мостовая И.Д., 2013).

Во время проведения бронхоскопического исследования детям с затяжным и осложненным течением острых заболеваний и тяжелым течением хронических была выполнена браш-биопсия слизистой бронхов с дальнейшим изучением характера воспалительных изменений и состояния мукоцилиарной системы.

Анализируя результаты проведенного исследования, необходимо отметить, что для детей с заболеваниями органов дыхания, осложненных ДН, характерно нейтрофильное воспаление с дистрофическими изменениями мерцательного эпителия.

У детей с острыми заболеваниями органов дыхания нейтрофильное воспаление слизистой ТБД значительно выражено. Также отмечают вторичные нарушения мукоцилиарного клиренса и снижение количества ресничек у половины пациентов.

У детей с хроническими заболеваниями легких, осложненных ДН, на фоне нейтрофильного воспаления достоверно чаще отмечалось выраженное лимфоцитарно-эозинофильное воспаление слизистой ТБД (OR=4,5). Также для этой группы характерны выраженная метаплазия (OR=5) и дистрофия мерцательного эпителия (OR=1,7).

Патология цилиарного аппарата в общей группе выражена незначительно, но определилась группа детей (10%) с первичными двигательными нарушениями. Впервые установлен диагноз «первичная цилиарная дискинезия», в дальнейшем подтвержденный по результатам электронной микроскопии.

Изучение состояния мукоцилиарной системы у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом проводилось V. Kirtsreesakul с коллегами (2009), а также Н.А. Геппе с коллегами (2011) с использованием аналогичной нашей видеосистемы и программным обеспечением. Изучались браш-биоптаты слизистой носа. Полученные результаты исследования позволяют предположить, что в стадии ремиссии аллергического ринита не происходит полного восстановления морфофункциональных свойств цилиарного эпителия. Даже при аллергическом рините легкого течения имеются достаточно выраженные вторичные нарушения структуры и функции цилиарного эпителия. В научно-исследовательской работе А.Г. Черменского (2001) также были отмечены выраженные вторичные морфофункциональные изменения мерцательного эпителия у детей, больных муковисцидозом, что согласуется с полученными нами данными.

Состояние мукоцилиарной системы и характера воспалительных изменений, в том числе биологических аминов, у детей с пневмониями изучала Мостовая И.Д. в своей диссертационной работе (2013). Было отмечено, что у детей с острой пневмонией отмечается замедление мукоцилиарного транспорта, а также в периоде реконвалесценции мукоцилиарная функция улучшается в зависимости от формы пневмонии: дети с очаговой пневмонией восстанавливаются быстрее, чем с сегментарной.

В связи с тем, что выраженная метаплазия была выявлена только у детей с хроническими заболеваниями легких, осложненных ДН, можно сделать вывод, что замещение «здорового» респираторного эпителия низкодифференцированным является неблагоприятным прогностическим признаком, определяющим длительность и тяжесть течения заболевания.

7.5. Результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания у детей от 7 до 17 лет

Исследования проводились и оценивались врачом функциональной диагностики высшей категории СПбГБУЗ «ДГБ № 19» к.м.н. Е.А. Орловой: 68 детям в возрасте от 7 до 17 лет (86% от общего числа пациентов группы, средний возраст $13,3 \pm 2,5$ года) было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания, которое включало спирометрию, импульсную осциллометрию, общую бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких.

Нормальные скоростные показатели при спирометрии отмечались у 25 детей (37%) исследуемой группы. Нарушения проходимости дыхательных путей выявлены у 37 детей (54,4%), а снижение жизненной емкости легких – у 9 (13%).

Нормальные показатели импульсной осциллометрии диагностированы у половины детей (34 ребенка, 50%), у трети детей (23 ребенка, 34%) параметры соответствовали условной норме.

Изучение показателей остаточного объема легких (ООЛ) показало, что увеличение ООЛ отмечалось у половины детей (33 ребенка, 48,5%), косвенные признаки гиперинфляции – у 44 (65%). Диффузионная способность легких (ДСЛ) в пределах нормальных величин отмечалась у 30 детей (44%), у остальных 33 – условная норма (49%), сниженные показатели были у 5 детей (7%).

Современным методом исследования функционального состояния органов дыхания, позволяющим выявить изменения даже на ранних стадиях заболевания, является бодиплетизмография. При бодиплетизмографии можно оценить все

основные объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются при рутинной спирографии. Данная методика позволяет выявить изменения в дистальных отделах бронхов и установить наличие изменений воздухоносных путей диаметром менее 2 мм.

Бодиплетизмография абсолютно безболезненна и безопасна для пациента, не требует от него дополнительных усилий, поэтому практически не имеет ограничений для её проведения.

При проведении общей бодиплетизмографии (ОПГ) нормальные показатели получены у четверти детей (17 детей, 25%), обструктивные нарушения выявлены у 45 (66%), рестриктивные нарушения – у 6 детей (9%), у 5 из них отмечалось снижение ДСЛ (рис. 62).



Рисунок 62 – Результаты общей бодиплетизмографии в группе детей школьного возраста

Результаты проведенного исследования показывают, что только у трети детей показатели были приближены к норме. Остальные имели различные нарушения параметров функции внешнего дыхания. Основными изменениями были обструктивные нарушения (66%), косвенные признаки гиперинфляции

(65%) и увеличение ООЛ (49%). Рестриктивные изменения были выявлены у 6 детей школьного возраста.

Увеличение общей емкости легких является основным проявлением гипервоздушности легких. Измерение остаточного объема легких имеет большую клиническую значимость, повышение его часто сопровождает обструктивные заболевания легких, при которых из-за отека бронхиальной стенки, спазма гладкой мускулатуры, воспалительной инфильтрации увеличивается время выдоха, что препятствует опустошению альвеол и способствует возникновению «воздушных ловушек». На начальных стадиях заболевания наблюдается изолированное увеличение этого показателя, в дальнейшем повышается и общая емкость легких. Бронхиальное сопротивление в большей степени отражает сужение внеторакальных или крупных дыхательных путей.

Необходимо отметить, что общая бодиплетизмография является наиболее чувствительным методом исследования функции внешнего дыхания у детей, а импульсная осциллометрия у детей школьного возраста проявила себя как наименее информативный метод исследования.

Результаты нашего исследования не согласуются с данными Ю.Б. Ключиной (2013), которая отмечает высокую информативность метода импульсной осциллометрии по сравнению со спирометрией для оценки ФВД у детей, перенесших реанимационные мероприятия с неонатальном периоде. Однако характер изменений проходимости дыхательных путей, а именно обструктивные нарушения, были диагностированы, как и в нашей работе, у большей части пациентов. А мнение автора о том, что степень измененной чувствительности дыхательных путей у пульмонологических больных (кроме больных с бронхиальной астмой) снижается с возрастом, остается спорным. Мнения же иностранных ученых также противоречивы (Saheen S.O., Barker D.J., 1994; Wise R.A., 2002).

7.6. Результаты наблюдения за детьми с заболеваниями легких, осложненных ДН, в динамике

После первичного обследования дети наблюдались педиатрами и пульмонологами, обследовались (функция внешнего дыхания, клинический осмотр, рентгенография) в связи с рецидивирующими бронхитами в течение 3–17 лет. За время наблюдения была изучена зависимость исходов заболевания от типа обструктивного синдрома, определявшего дыхательную недостаточность.

Обследованные дети в процессе наблюдения были разделены на три группы:

- дети с острой дыхательной недостаточностью в анамнезе,
- дети, у которых хроническая дыхательная недостаточность сформировалась на фоне острой,
- дети с хронической дыхательной недостаточностью.

Сто шестьдесят три ребенка (53,4%), у которых не сформировалась в дальнейшем ХНЗЛ и не наблюдавшиеся пульмонологами, в 34% случаев имели обструктивный синдром экспираторного типа, в 14% – инспираторного типа, в 27% – смешанного типа и в 25% случаев не имели обструктивного синдрома. Наблюдались с хронической дыхательной недостаточностью в дальнейшем 137 детей (45,6%): 77 уже имели на время первичного обследования ХДН, а у 59 детей сформировалась ХДН. В группе детей с развившейся дыхательной недостаточностью чаще отмечалась смешанная одышка (51,5%), но различия оказались недостоверными (табл. 46, рис. 63).

Самой благополучной оказалась группа детей раннего возраста, где более половины детей (51%, $p < 0,01$) не имели клинических симптомов заболевания в динамике (табл. 47, рис. 64).

Таблица 46 – Исходы заболеваний у детей, осложненных ДН, с обструктивным синдромом разного типа

Обструктивный синдром	Не имели клинических симптомов (n=163)		Сформировалась ХДН (n=136)		<i>Exitus letalis</i> (n=5)		Всего детей (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствовал	40	24,54	4	2,94	1	20,0	45	14,75
Инспираторный тип	23	14,11	3	2,21	0	0	26	8,52
Экспираторный тип	56	34,36	59	43,38	0	0	115	37,71
Смешанный тип	44	26,99	70	51,47	4	80,0	119	39,02
% от общего числа обследованных детей	53,44		44,59		1,0		100,00	



Рисунок 63 – Исходы заболеваний органов дыхания у детей, осложненных ДН,
в зависимости от типа обструктивного синдрома

Таблица 47 – Исходы заболевания органов дыхания, осложненных дыхательной недостаточностью, у детей в разные периоды детства

Возрастной период	Не имели клинических симптомов (n=163)		Сформировалась ХДН (n=137)		<i>Exitus letalis</i> (n=5)		Всего детей (n=305)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Новорожденные	51	31,0	34	25,0	4	80,0	89	29,2
Дети раннего возраста	83	51,0**	54	39,4	0	0	137	44,9
Дети школьно- дошкольного возраста	29	18,0	49	35,6	1	20,0	79	25,9
% от общего числа обследованных детей	53,44		44,59		1,0		100,00	

** p<0,01

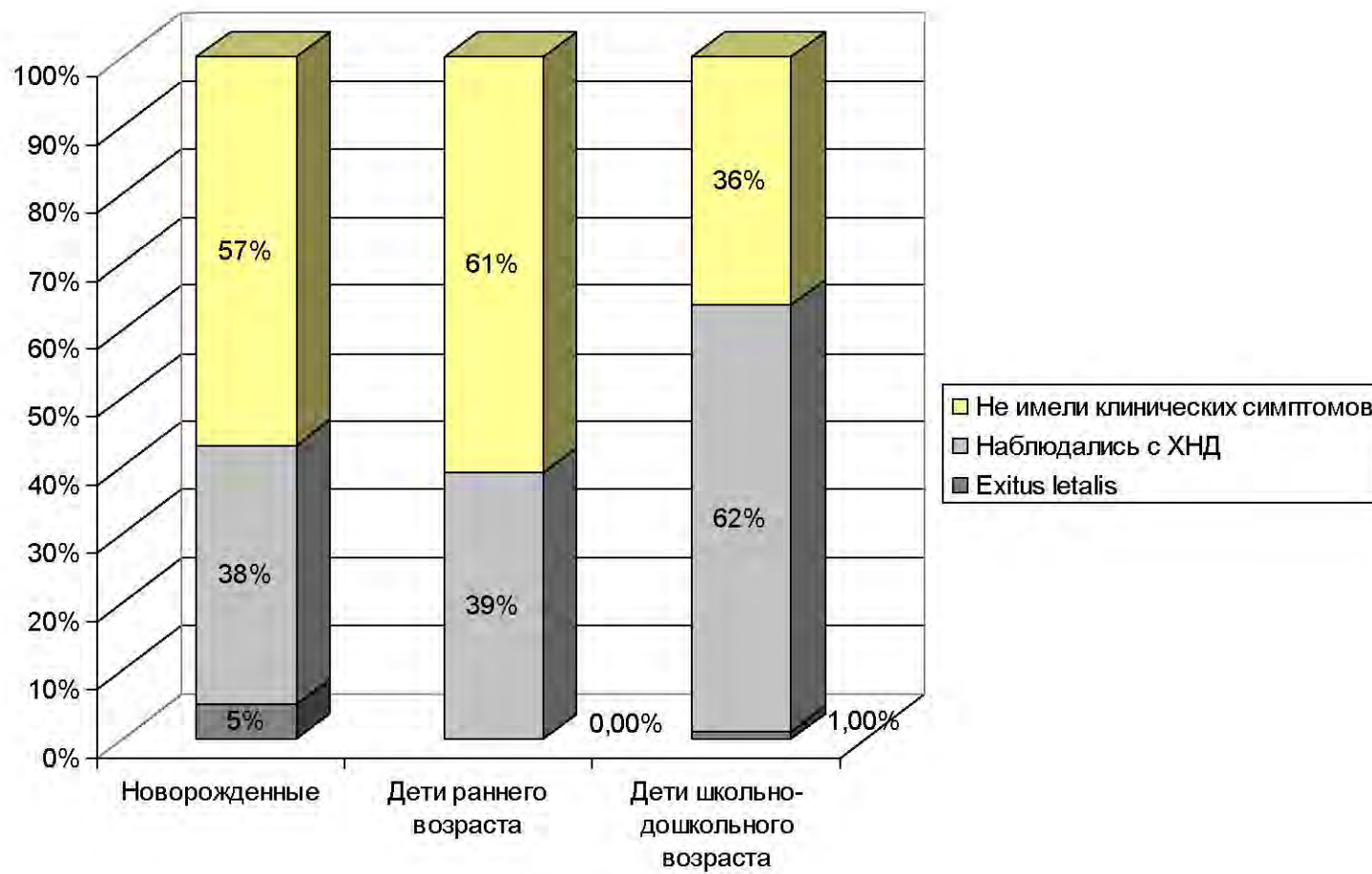


Рисунок 64 – Исходы заболевания органов дыхания, осложненных дыхательной недостаточностью, у детей в разные периоды детства

В общей группе из 305 детей не имели клинических симптомов заболевания, на время динамического осмотра через 3-17 лет после первичного обследования по поводу ДН, 163 ребенка (53,5%). Дети этой группы пульмонологами не наблюдались, были вызваны активно для контроля за состоянием. При контрольном исследовании функции внешнего дыхания у трети детей была зарегистрирована гиперреактивность бронхов (положительная проба с бронхолитиками). На рентгенограммах органов грудной клетки отмечалось усиление легочного рисунка в медиальных отделах легких с обеднением паракостально.

У 136 детей из общей группы сформировалась хроническая дыхательная недостаточность (44,6%). Пациенты с хронической ДН часто и тяжело болели, нуждались в стационарной помощи в условиях ОРИТ, двое детей получали оксигенотерапию с помощью кислородного концентратора в домашних условиях. При контрольном проведении функции внешнего дыхания у детей этой группы отмечались различные нарушения бронхиальной проходимости, преобладающими были обструктивные нарушения (с частичной обратимостью при пробе с бронхолитиками и косвенными признаками гиперинфляции), что коррелировало с эмфизематозными изменениями на рентгенограммах органов грудной клетки больных детей.

Пять детей из общей группы умерло на ранних сроках заболевания (1,6%): два ребенка с тяжелым течением бронхолегочной дисплазии и сочетанными врожденными пороками развития и патологией ЦНС, двое детей с ожоговой болезнью, один ребенок после сочетанной автотравмы.

Оценивая исходы заболевания у детей разных возрастных групп необходимо отметить прямую связь ранней диагностики причины дыхательной недостаточности и оказания специализированной медицинской помощи (проведение бронхофиброскопии, наблюдение и коррекция лечения пульмонологом) с благополучным исходом заболевания.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что дети с хронической дыхательной недостаточностью и острой дыхательной

недостаточностью в анамнезе нуждаются в длительном и регулярном наблюдении пульмонолога, так как, несмотря на «мнимое» клиническое благополучие, у большинства детей сохраняются рентгенологические изменения, нарушения показателей функции внешнего дыхания, воспалительные изменения слизистой трахеобронхиального дерева и нарушения со стороны мукоцилиарной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше диссертационное исследование было посвящено изучению причины дыхательной недостаточности как одного из наиболее тяжелых жизнеугрожающих осложнений заболеваний легких у детей, требующих дорогостоящего лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии с применением искусственной вентиляции легких и других форм кислородотерапии. Исследование выполнялось с целью выявить диагностические и лечебные возможности бронхофиброскопии, рентгенологические и функциональные особенности у детей с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью для своевременного оказания специализированной медицинской помощи для её устранения.

Работа выполнялась в детских больницах города Санкт-Петербурга. Были обследованы 305 детей в возрасте от одних суток жизни до 18 лет с острой (228 детей, находящихся в ОРИТ) и хронической (77 детей) дыхательной недостаточностью. Все пациенты, получавшие лечение в стационарах, нуждались в проведении БФС с целью уточнения диагноза в связи с отсутствием должной положительной динамики от проводимой терапии. Дети исследуемой группы наблюдались в динамике в течение 3–17 лет.

Первая глава исследования содержит анализ данных отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, который показал высокую актуальность и недостаточную изученность основных вопросов формирования, диагностики и возможности патогенетической терапии дыхательной недостаточности у детей. Единичные работы посвящены применению БФС для уточнения диагноза и эндоскопического лечения заболеваний легких у детей. Вышесказанное определило цель нашего исследования и круг задач для её решения.

Выявление преобладающей формы ДН, определение клиничко-рентгенологических, функциональных и эндоскопических особенностей у детей с заболеваниями легких, осложненных ДН, позволило определить направленность

диагностического поиска и возможность выбора успешного лечения. Поскольку проведение бронхофиброскопического исследования сопряжено с риском нарастания степени ДН, возникла необходимость уточнить показания к проведению бронхоскопии с учетом возрастных особенностей, а также определить наиболее эффективные способы коррекции гипоксемии во время процедуры. Исследование нативного материала, полученного при проведении БФС (смыв из бронхов и браш-биопсия слизистой), позволило изучить характер воспаления слизистой респираторного тракта и выявить нарушения мукоцилиарного аппарата у детей с заболеваниями легких, осложненных ДН. Ранняя диагностика причины ДН и выбор тактики лечения во многом определили исход заболевания и качество жизни пациента.

Во второй главе диссертационной работы приведена подробная характеристика клинического материала, использованных методик обследования пациентов (клинического, лабораторного, лучевого, бронхоскопического, функционального, морфометрического), методов обработки полученных в ходе исследования результатов.

Первый этап нашей работы (третья, четвертая и пятая главы) был посвящен анализу результатов комплексного обследования органов дыхания у детей с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью, разных возрастных групп: новорожденных (0–28 суток), раннего (от 29 суток до 3 лет) и школьно-дошкольного (с 3 до 18 лет) возраста.

Степень ДН в исследуемой группе определялась по сатурации (SaO_2) и напряженности кислорода в крови (pO_2) с использованием классификации С.Н. Авдеева (2007). Клинически степень ДН во всех возрастных группах определял обструктивный синдром, вследствие которого развивалась гиперкапния. В связи с этим дополнительно к SaO_2 и pO_2 определялась напряженность углекислоты в крови пациентов (pCO_2). Результаты нашего исследования показали, что у детей с заболеваниями легких преобладала гиперкапническая ДН, которая во всех случаях сочеталась с гипоксемией. У 87% детей в возрасте от 3 лет и старше отмечался бронхообструктивный синдром различной степени выраженности, что,

вероятно, связано с увеличением в общей популяции детей с формирующейся «атопической болезнью». Исходя из вышесказанного, мы можем утверждать, что одним из основных показаний для проведения БФС детям с ДН является сочетание гипоксемии с гиперкапнией.

При оценке результатов рентгенологического исследования достоверных различий в разных возрастных группах выявлено не было. Чаще в общей группе обследованных детей выявлялись усиление легочного рисунка (вероятно, за счет легочной гипертензии) и повышение воздушности легких (рентгенологическая визуализация обструктивного синдрома). При проведении КТ легких достоверно чаще отмечалось сочетание эмфизематозных изменений с «воздушными ловушками» и пневмофиброзом с нарастанием выявленных изменений у детей с ХДН в динамике.

Все дети исследуемой группы с целью уточнения диагноза и выполнения лечебных манипуляций (санация, эндобронхиальное введение лекарственных препаратов) нуждались в проведении БФС с получением морфологического материала для изучения характера и длительности воспаления слизистой трахеобронхиального дерева. По результатам БФС-исследований во всех возрастных группах преобладал катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией.

У новорожденных с заболеваниями легких, осложненных ДН, БФС проявила себя как высокоинформативная процедура, так как именно в этой группе были диагностированы пороки верхних и нижних дыхательных путей (диагноз поставлен в более чем 60% случаев). Основными причинами дыхательной недостаточности при пороках развития респираторного тракта у новорожденных детей являются функциональные с благоприятным исходом в динамике (44%) (ларингомаляция, трахеомаляция, бронхомаляция) и анатомические сужения дыхательных путей (16%) (атрезии, кисты, доброкачественные образования), а также наличие соустья между дыхательной и пищеварительной трубками (26%) (трахеопищеводные расщелины и свищи). Бронхоскопические методы диагностики и лечения позволили в самые ранние

сроки выявить анатомические и функциональные нарушения развития органов дыхания у новорожденных, что определило тактику дальнейшего лечения (консервативного и/или хирургического).

У 1/3 детей раннего возраста при проведении диагностической БФС также были выявлены врожденные пороки развития респираторного тракта: функциональные (ларингомалиция, трахеомалиция) (19%) и анатомические сужения дыхательных путей (кисты, стенозы) (12%). В связи с возрастными особенностями в этой группе чаще, чем в других, выявлялись инородные тела в дыхательных путях. Пациенты при поступлении имели диагноз «обструктивный бронхит» или «стеноз гортани», и лишь после проведенного бронхоскопического обследования устанавливался окончательный диагноз, и инородные тела удалялись.

Среди пациентов в возрасте от 3 до 18 лет была выделена группа больных с диссеминированными заболеваниями легких, сопровождающимися специфическими изменениями слизистой, диагностированными при проведении БФС (саркоидные буторки и другое). В этой возрастной группе, в отличие от остальных, преобладал выраженный катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией.

Одним из показаний для проведения БФС было наличие на рентгенограммах пациентов участков пониженной пневматизации с уменьшением объема доли или сегмента легкого. Был проведен сравнительный анализ рентгенологической картины в динамике в зависимости от распространенности бронхограммы в зоне ателектаза. Выявлено, что положительный результат после БФС отмечался в 95% случаев у детей, на рентгенограммах которых воздушная бронхограмма обрывалась на уровне крупных и средних бронхов. Если же бронхограмма продолжалась за сегментарные бронхи, лечебно-санационная БФС в 92% случаев была малоэффективна.

Для решения задачи по оценке возможностей бронхоскопии при лечении ателектазов препаратами сурфактанта у новорожденных с респираторной патологией оценивалась эффективность различных способов доставки препарата.

Введение препаратов сурфактанта в бронх, вентилирующий зону ателектаза, у новорожденных с респираторными расстройствами достоверно эффективнее по сравнению с введением препарата классическим способом (инсуффляция в трахею).

Для решения задачи по выявлению нарушений ФВД детям школьного возраста было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания. У детей с ХДН и/или ОДН в анамнезе достоверно чаще выявлялось нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Различные нарушения параметров ФВД имели 2/3 пациентов. Достоверно чаще отмечались обструктивные нарушения бронхиальной проходимости и косвенные признаки гиперинфляции (66%), у 49% из них отмечалось увеличение остаточного легочного объема. В этой группе обследовались подростки с диссеминированными заболеваниями легких, у которых при проведении КИФВД были выявлены рестриктивные изменения и сниженная диффузионная способность легких. Наиболее информативным методом исследования ФВД было проведение общей бодиплетизмографии в комплексе со спирометрией и определением диффузионной способности легких, а импульсная осциллометрия у детей школьно-дошкольного возраста оказалась менее чувствительным методом.

Шестая глава посвящена изучению характера воспаления слизистой трахеобронхиального дерева у детей и состоянию мукоцилиарного аппарата. Анализ результатов проведенного исследования показал, что у детей с заболеваниями легких, осложненных ДН, чаще выявлялось нейтрофильное воспаление слизистой ТБД с дистрофическими изменениями мерцательного эпителия. У 50% детей с острой ДН наблюдались вторичные двигательные нарушения и снижение количества ресничек. У детей с хроническими заболеваниями легких нейтральное воспаление слизистой ТБД чаще сочеталось с лимфоцитарно-эозинофильным. Выраженная метаплазия мерцательного эпителия, которая была обнаружена только в группе пациентов с ХДН, является прогностически неблагоприятным состоянием, развившемся в результате хронического воспаления. Патология цилиарного аппарата в общей группе была

выражена незначительно, но определилась группа детей (10%) с первичными двигательными нарушениями (первичная цилиарная недостаточность, синдром Картагенера), подтвержденными результатами электронной микроскопии.

В седьмой главе нашей работы обсуждаются и анализируются результаты второго этапа проведенного исследования в целом по всем возрастным группам детей с острыми и хроническими заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью. Дети с хронической дыхательной недостаточностью и острой дыхательной недостаточностью в анамнезе нуждаются в длительном и регулярном наблюдении пульмонологом, так как, несмотря на «мнимое» клиническое благополучие, у большинства детей сохраняются рентгенологические изменения, изменения показателей функции внешнего дыхания, воспалительные изменения слизистой трахеобронхиального дерева и нарушения со стороны мукоцилиарной системы.

Если ребенок получал специализированную медицинскую помощь с раннего возраста, то исход заболевания более благоприятный, чем при отсроченной постановке диагноза и позднем начале лечения.

Вытекающие из результатов проведенного исследования выводы и выработанные в его ходе практические рекомендации представлены далее.

ВЫВОДЫ

1. Практически у всех детей (более 90%) с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью, независимо от возраста преобладала гиперкапническая форма дыхательной недостаточности обструктивно-констриктивного типа с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений.
2. Диагностическую бронхофиброскопию с целью выявления врожденных пороков развития как причины дыхательной недостаточности необходимо проводить в самые ранние сроки детям со стридорозным дыханием, гиперкапнией, повышенной воздушностью легких и детям, находящимся на искусственной вентиляции легких с сохранной диффузионной способностью легких, но нуждающимся в коррекции воздухопроекции.
3. Обструктивный синдром, определявший степень выраженности дыхательной недостаточности, отмечался у большинства детей (85%): у новорожденных преобладал смешанный тип, а у детей старших возрастных групп – экспираторный. Среди разных возрастных групп обструктивный синдром инспираторного типа достоверно чаще отмечался у детей раннего возраста.
4. Преобладающими рентгенологическими изменениями при заболеваниях легких, осложненных дыхательной недостаточностью, в разные периоды детства являются повышенная воздушность и усиление легочного рисунка с нарастанием эмфизематозных и фиброзных изменений у детей с хронической дыхательной недостаточностью в динамике.
5. У детей с заболеваниями легких, осложненных дыхательной недостаточностью, преобладал умеренно выраженный диффузный катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией. Диффузность изменений была связана с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста и длительными воспалительными изменениями слизистой.
6. Основными причинами дыхательной недостаточности при пороках развития респираторного тракта у новорожденных и у 1/3 детей раннего возраста

являлись функциональные (ларингомаляция, трахеомаляция, бронхомаляция) и анатомические сужения дыхательных путей, а также наличие соустья между дыхательной и пищеварительной трубками, а у детей раннего и школьно-дошкольного возраста – бронхиальная гиперреактивность и симптомы мукостаза.

7. По результатам комплексного исследования функции внешнего дыхания у детей школьного возраста с заболеваниями легких, осложненных ДН, характерны обструктивные нарушения бронхиальной проходимости (66%), косвенные признаки гиперинфляции (65%) и увеличение остаточного объема легких (48,5%).
8. Для детей с заболеваниями органов дыхания, осложненных дыхательной недостаточностью, характерно нейтрофильное воспаление с дистрофическими изменениями мерцательного эпителия. Воспалительные изменения с вторичными нарушениями мукоцилиарного клиренса более выражены у детей с острой дыхательной недостаточностью. Значительные лимфоцитарно-эозинофильное воспаление слизистой трахеобронхиального дерева и метаплазия мерцательного эпителия с двигательными нарушениями ресничек (10%) характерны для детей с хронической дыхательной недостаточностью.
9. Раннее определение причины дыхательной недостаточности у детей с заболеваниями легких и своевременное оказание специализированной медицинской помощи определяют благоприятный исход заболевания у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. При наличии респираторных нарушений у новорожденных детей с подозрением на порок развития показано раннее проведение бронхологического исследования.
2. При проведении БФС детям с ДН необходима коррекция гипоксемии: использование адаптера для дополнительной оксигенации с уплотнителем для бронхоскопа, а маловесным и незрелым к рождению детям постановка катетера для дополнительной оксигенации в трахею обеспечит профилактику экспираторного коллапса.
3. Детям с ателектазами, в которых воздушная бронхограмма продолжается в мелкие бронхи, и нет вязкой гиперсекреции, рекомендовано консервативное лечение. Только в случае его неэффективности такому пациенту показано бронхофиброскопическое исследование.
4. Новорожденным детям с респираторными расстройствами и длительно сохраняющимися ателектазами рекомендуется введение препаратов сурфактанта непосредственно в бронх, вентилирующий зону ателектазов.
5. Дети с хронической дыхательной недостаточностью и острой дыхательной недостаточностью в анамнезе, несмотря на клиническое благополучие, нуждаются в длительном наблюдении врачом-пульмонологом с контролем рентгенологических, функциональных и эндоскопических показателей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

БЛД – бронхолегочная дисплазия

БФС – бронхофиброскопия

ВПР – врожденные пороки развития

ВЧИВЛ – высокочастотная искусственная вентиляция легких

ДН – дыхательная недостаточность

ДСЛ – диффузионная способность легких

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИОС – импульсная осциллометрия

КТ – компьютерная томография

КИФВД – комплексное исследование функции внешнего дыхания

МЦК – мукоцилиарный клиренс

НПДП – нарушение проходимости дыхательных путей

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ООЛ – остаточный объем легких

ОПГ – общая бодиплетизмография

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ТБД – трахеобронхиальное дерево

ФВД – функция внешнего дыхания

ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ЧД – частота дыхания

ЭТ – эндотрахеальная трубка

ПДКВ – пиковое давление конца выдоха

РДС – респираторный дистресс-синдром

FiO – концентрация кислорода во вдыхаемой смеси

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С.Н. Дыхательная недостаточность / С.Н. Авдеев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология – 2004. – № 1. – С. 21–26.
2. Авдеев, С.Н. Дыхательная недостаточность: определение, классификация, подходы к диагностике и терапии. Респираторная медицина / С.Н. Авдеев ; под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – С. 658–668.
3. Авдеев, С.Н. Интенсивная терапия в пульмонологии: монография / С.Н. Авдеев. – М. : Атмосфера, 2014. – Т. 1. – 304 с.
4. Авдеева, Т.Г. Педиатрия : Национальное руководство / Т.Г. Авдеева, Е.И. Алексеева, С.В. Бельмер ; под ред. А.А. Баранова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 768 с.
5. Баиров, В.Г. Атрезия пищевода: 48 летний опыт лечения в Санкт-Петербурге / В.Г. Баиров, С.А. Караваева, Т.К. Немилова [и др.] // Детская хирургия. – 2003. – № 6. – С. 14–16.
6. Баиров, В.Г. Лечебно-диагностическая тактика у новорожденных с врожденными пороками развития легких / В.Г. Баиров, Н.А. Щеголева, В.Е. Васильев [и др.] // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». – М., 2013. – С. 28.
7. Балаболкин, И.И. Эффективность лечения монтелукастом детей с бронхиальной астмой / И.И. Балаболкин И.Е.Смирнов, А.В. Ляпунов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т.5, №5. – С. 35–38.
8. Баранов, А.А. Рациональная фармакотерапия в педиатрии и Российской национальной педиатрической формуляр лекарственных средств / А.А. Баранов, В.К. Таточенко, Л.Т. Намазова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 3(2). – С. 6–8.
9. Баранов, А.А. Детские болезни : учебник / А.А. Баранов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1008 с.

10. Баранова, О.П. Сравнительная оценка эффективности разгрузочно-диетической терапии и других методов лечения больных саркоидозом легких : авторефер. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.43 / Баранова Ольга Петровна – СПб., 1992. – 19 с.
11. Блохин, Б.В. Острая дыхательная недостаточность у детей / Б.В. Блохин // Лечебное дело. – 2008. – № 4. – С. 34–44.
12. Богданова, А.В. Особенности местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме и хроническом бронхолите у детей / А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, Г.Л. Мурыгина [и др.] // Педиатрия. – 2005. – №4. – С. 8–11.
13. Бронхолегочная дисплазия у детей : научно-практическая программа // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 4, приложение № 1. – 30 с.
14. Бычков, В.А. Трахеобронхоскопия в дифференциальной диагностике бронхообструктивного синдрома у детей / В.А. Бычков, В.В. Бирюков, Л.Г. Бондарчук // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – №2. – С. 28–31.
15. Виноградова, И.В. Нарушения адаптации кардиальной и респираторной систем у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Подходы к диагностике, лечению и профилактике : диссертация докт. мед. наук : 14.01.08. / Виноградова Ирина Валерьевна – Нижний Новгород, 2015. – 201 с.
16. Волков, И.К. Диагностическая и терапевтическая эффективность бронхоскопии при хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях у детей : дис. ... докт. мед. наук / Волков И.К. – М., 1993. – 358 с.
17. Волков, И.К. Хронические бронхиты у детей / И.К. Волков, С.В. Рачинский // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 1. – С. 36–39.
18. Володин, Н.Н. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии / Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев, О.А. Бабак, А.В. Левадная // Вестник Российского Государственного медицинского университета. – 2010. – № 2. – С. 41-46.

19. Галкин, В.А. Неотложная помощь при заболеваниях внутренних органов на догоспитальном этапе / В.А. Галкин. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 200 с.
20. Герасин, В.А. Бронхологические методы в диагностике, лечении и оценке функционального состояния бронхиального дерева при заболеваниях легких : диссертация докт. мед. наук : 14.01.25. / Герасин Валерий Алексеевич – Ленинград, ВНИИП, 1981. – 284 с.
21. Герасин, В.А. Бронхоскопические исследования в диагностике неспецифических заболеваний легких : методические рекомендации / В.А. Герасин. – Л.: ВНИИП, 1988. – 19 с.
22. Герасин, В.А. Бронхологические методы в диагностике саркоидоза органов дыхания / В.А. Герасин, В.П. Молодцова, О.П. Баранова, И.В. Двораковская, Л.Н. Новикова, Т.П. Сесь, А.В. Деревянко. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2008. – 18 с.
23. Геренг, Е.А. Роль клеточных и молекулярных мишеней в формировании различных паттернов воспаления при гетерогенных фенотипах тяжелой бронхиальной астмы / Е.А. Геренг, И.В. Суходолов, Л.М. Огородова [и др.] // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 78–82.
24. Гепше, Н.А. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Гепше, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий // Доктор.Ру. – 2009. – № 1. – С. 7–11.
25. Давыдова, И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей : диссертация докт. мед. наук : 14.01.08. / Давыдова Ирина Владимировна – Москва, 2010 – 182 с.
26. Добрых, В.А. Диспергационный транспорт бронхоальвеолярного содержимого и его клиническое значение / В.А. Добрых, Н.Д. Богатков, В.В. Кортелев [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 3. – С. 53–55.
27. Дулина, Т.Р. Цитологическая и морфометрическая оценка воспаления у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести / Т.Р. Дулина,

М.В. Самсонова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6, № 2. – С. 51–53.

28. Дьяконов, В.Л. Вопросы urgentной терапии при инородных телах бронхов у детей : автореф. дис... канд. мед. наук / Дьяконов В.Л. – Самара, 1993. – 21 с.

29. Ерохин, В.В. Сурфактантная система при туберкулезе легких / В.В. Ерохин, Л.Н. Лепеха, М.В. Ерохина, О.В. Ловачева. – М. : ЦНИИТ РАМН, 2013. – 265 с.

30. Желенина, Л.А. Острая и хроническая обструктивная патология легких у детей. Методические рекомендации / Л.А. Желенина, С.Л. Акимова, А.Н. Галустян, К.И. Пшеничная. – СПб. : СПбГМУ, 2015. – 36 с.

31. Житков, В.А. Осложнения при попадании инородных тел в дыхательные пути / В.А. Житков // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – № 1. – С. 57–61.

32. Зайцева, С.В. Синдром бронхиальной обструкции у детей / С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 2. – 3. – С. 34–38.

33. Зенгер, В.Г. Клинико-диагностические особенности инородных тел трахеобронхиального дерева у детей / В.Г. Зенгер, Е.А. Львова, Л.Я. Абакумова, Г.Ю. Цыплакова // Российская оториноларингология. – 2004. – № 2 (9). – С. 123–126.

34. Иванов, А.Ф. Показатели контроля бронхиальной астмы и их взаимосвязь с неспецифической гиперреактивностью бронхов у молодых больных / А.Ф. Иванов, Б.А. Черняк // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 19–23.

35. Игнатьев, В.А. Дыхательная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких / В.А. Игнатьев, А.К. Кокосов – СПб.: Мед Масс Медиа, 2006. – 248 с.

36. Илькович, М.М. Идиопатический фиброзирующий альвеолит. Диссеминированные процессы в легких / М.М. Илькович ; под ред. В.Н. Путова. – М. : Медицина, 1984. – С. 73–82.

37. Илькович, М.М. Интерстициальные болезни легких / М.М. Илькович // Заболевания органов дыхания. – СПб., 1998. – С. 109–318.
38. Иншаков, Л.Н. К истории развития эндоскопии в Санкт-Петербурге / Л.Н. Иншаков, М.И. Кузьмин-Крутецкий, Г.Ф. Паламарчук // Клиническая эндоскопия. – 2005. – № 1. – С. 26–29.
39. Исаков, Ю.Ф. Инородные тела дыхательных путей и легких у детей / Ю.Ф. Исаков, С.П. Орловский. – М. : Медицина, 1979. – 167 с.
40. Исаков, Ю.Ф. Руководство по торакальной хирургии у детей / Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, В.И. Гераськин. – М. : Медицина, 1978. – 552 с.
41. Каганов, С.Ю. Диагностические критерии диффузного интерстициального фиброза легких у детей / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина, С.Н. Ардашникова [и др.] // Вопросы охраны материнства и детства. – 1981. – № 5. – С. 11–16.
42. Каганов, С.Ю. Место врожденной и наследственной патологии в пульмонологии детского возраста. / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина // Врожденные и наследственные заболевания лёгких у детей. – М.: Медицина, 1986. – С. 9–22.
43. Капранов, Н.И. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы) / Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская, В.Д. Шерман [и др.]. – М., 2011. – 124 с.
44. Катнев, В.Л. ОГК. Пороки развития и врожденные заболевания легких [Электронный ресурс] 2011 / В.Л. Катнев // Режим доступа: www.radiomed.ru.
45. Каширская, Н.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Каширская Н.Ю. – М., 2001. – 46 с.
46. Каширская, Н.Ю. Клиническое значение нутритивного статуса в течении муковисцидоза / Н.Ю. Каширская, В.Ю. Васильева, Н.И. Капранов // Медицинская генетика. – 2005. – № 1. – С. 43–47.
47. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / М. : Российское респираторное общество. – 2009. – 18 с.

48. Климанская, Е.В. Основы детской бронхологии / Е.В. Климанская. – М., 1972. – 176 с.
49. Климанская, Е.В. Эндоскопия в педиатрии: достижения и новые направления / Е.В. Климанская // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 4. – С. 196–197.
50. Клюхина, Ю.Б. Особенности бронхолегочной системы у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в периоде новорожденности : автореф. дис... к-та мед. наук : 14.01.08., 14.01.25. / Клюхина Юлия Борисовна – Санкт-Петербург, 2013 – 27 с.
51. Клюхина, Ю.Б. Оценка функции внешнего дыхания методом импульсной осциллометрии у детей раннего возраста с респираторной патологией / Ю.Б. Клюхина, Л.А. Желенина, Д.О. Иванов // Сборник тезисов XX национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2010. – С. 66.
52. Клюхина, Ю.Б. Оценка функции внешнего дыхания методом импульсной осциллометрии у детей 8 и 11 лет, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде / Ю.Б. Клюхина, Е.А. Орлова, Л.А. Желенина, Т.М. Ивашикина // Функциональная диагностика. – 2011. – № 1. – С. 53.
53. Кобылянский, В.И. Коррекция мукоцилиарной недостаточности: возможности и перспективы / В.И. Кобылянский, Е.Ю. Окунева // Терапевтический архив. – 2006. – № 3. – С. 74–84.
54. Кобылянский, В.И. Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты / В.И. Кобылянский. – М. : БИНОМ, 2008. – 416 с.
55. Коган, Е.А. Интерстициальные болезни легких / Е.А. Коган, Б.М. Корнев, Е.Н. Попова [и др.] – М. : ЛитТерра, 2007. – 432 с.
56. Котляров, П.М. Лучевая диагностика синдрома Хаммена-Рича и идиопатических интерстициальных пневмоний / П.М. Котляров, А.Л. Юдин, С.Г. Георгиада // Мед. визуализация. – 2002. – № 3. – С. 46–51.
57. Куценко, М.А. Гиперкапническая дыхательная недостаточность [Электронный ресурс] / М.А. Куценко С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // НИИ

Пульмонологии МЗ и МП РФ. – 2012. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=132>.

58. Лебединский, К.М. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / К.М. Лебединский, В.А. Басова, А.Е. Баутин [и др.] – СПб. : Человек, 2012. – 1076 с.
59. Лев, Н.С. Интерстициальные болезни легких у детей / Н.С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 28–35.
60. Левитэ, Е.М. Дыхательная недостаточность / Е.М. Левитэ. – М. : МОЦ АРТ, 2009. – 160 с.
61. Лукомский, Г.И. Бронхопульмонология / Г.И. Лукомский, А.М. Шулутко, А.А. Овчинников. – М. : Медицина, 1982. – 400 с.
62. Любименко, В.А. Применение Куросурфа в неонатологии / В.А. Любименко, Л.Г. Панкратов, А.В. Мостовой // Лечащий врач. – 2005. – № 10. – С. 89–91.
63. Меньшугин, Н.Н. Искусственное кровообращение у детей: руководство для врачей / Н.Н. Меньшугин / СПб : СпецЛит, 1998. – 127 с.
64. Мизерницкий, Ю.Л. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей / Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова. – М. : Медпрактика-М, 2013. – 120 с.
65. Муравьев, В. Эндоскопия на мировом уровне / В. Муравьев, А. Иванов // Здоровье нации / Healthy Nation. – 2013. – № 3(14). – С. 27–28.
66. Нагорная, Н.В. Семинар: Острая дыхательная недостаточность [Электронный ресурс] / Н.В. Нагорная // Здоровье ребенка. – 2011. – № 2. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16526>.
67. Немилова, Т.К. Антенатальная диагностика и тактика при пороках плода и новорожденного / Т.К. Немилова, С.А. Караваева. – СПб. : СПбМАПО, 2002. – 90 с.
68. Немилова, Т.К. Атрезия пищевода: 48-летний опыт лечения в Санкт-Петербурге / Т.К. Немилова, В.Г. Баиров, А.В. Каган [и др.] // Детская хирургия. – 2003. – № 6. – С. 14–16.

69. Непомнящих, Г.И. Структурные модификации бронхиального эпителия при бронхиальной астме / Г.И. Непомнящих, С.В. Айдагулова, Н.В. Трубникова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, №4. – С. 462–466.
70. Нестеренко, В.Н. Клинические варианты экзогенного аллергического альвеолита у детей / В.Н. Нестеренко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 29–34.
71. Овчинников, А.А. Диагностические и лечебные возможности современной бронхоскопии / А.А. Овчинников // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 12. – С. 515–522.
72. Овчинников, А.А. Методы эндобронхиальной диагностики при заболеваниях трахеи, бронхов и легких / А.А. Овчинников // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №2 (17). – С. 23–28.
73. Овчинников, А.А. Острые и хронические гнойные заболевания легких / А.А. Овчинников // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 23. – С. 1073–1079.
74. Одиреев, А.Н. Роль мукоцилиарной недостаточности в контроле течения бронхиальной астмы : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.25 / Одиреев Андрей Николаевич. – Барнаул, 2010. – 296 с.
75. Озерская, И.В. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините / И.В. Озерская, Н.А. Гепше, У.С. Малявина // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 17–20.
76. Орлов, А.В. Практика лечения больных муковисцидозом / А.В. Орлов, О.И. Симонова, Е.А. Рославцева. – СПб. : изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. – 48 с.
77. Пименова, Н.Р. Клинико-диагностические критерии острой дыхательной недостаточности у новорожденных в условиях респираторной поддержки : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Пименова Наиля Рафаильевна. – Астрахань, 2013. – 24 с.

78. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански // Медпресс-информ. – 2007. – № 2. – С. 152–153.
79. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. – М. : Медпрактика-М, 2013. – 256 с.
80. Путов, Н.В. Пороки развития лёгких / Н.В. Путов, В.Л. Толузаков, Ю.Н. Левашов // Руководство по пульмонологии; под ред. Н.В. Путова, Г.Б. Федосеева. – Л. : Медицина, 1978. – С. 222–261.
81. Радченко, В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. – СПб. : Диалект ; М. БИНОМ, 2005. – 864 с.
82. Рачинский, С.В. Пороки развития лёгких / С.В. Рачинский // Болезни органов дыхания у детей. – М.: Медицина, 1988. – С. 284–317.
83. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
84. Редкие заболевания легких у детей. Клинические наблюдения / под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. – М. : Оверлей, 2009. – 192 с.
85. Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 800 с.
86. Розенберг, О.А. Десятилетний опыт сурфактант-терапии в комплексном лечении ОРДС в России / О.А. Розенберг, А.Е. Баутин, В.В. Оссовских [и др.] // Сборник тезисов XIV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – Казань, 2014. – С. 279–280.
87. Розинова, Н.Н. Наследственные заболевания легких у детей: клинические формы и генетическая гетерогенность / Н.Н. Розинова, А.Е. Богорад, П.В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 20–27.
88. Розинова, Н.Н. Синдром Вильямса-Кэмпбелла и лобарная эмфизема – редкие пороки развития легких с единой патогенетической основой /

Н.Н. Розина, Е.В. Сорокина, М.В. Костюченко / Трудный пациент. – 2009. – № 8-9. – С. 32–34.

89. Рокицкий, М.Р. Хирургические заболевания легких у детей / М.Р. Рокицкий. – Л. : Медицина, 1988. – 288 с.

90. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А.А. Баранова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 592 с.

91. Савельев, В.С. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев [и др.] – М. : Медицина, 1985. – 348 с.

92. Сазонов, А.М. Аномалии развития лёгких и их лечение / А.М. Сазонов, В.Г. Цуман, Г.Л. Романов. – М. : Медицина, 1981. – 208 с.

93. Симонова, О.И. Болезни детского возраста от А до Я. Вып. 5. Муковисцидоз / О.И. Симонова, А.Ю. Томилова, Ю.В. Горинова [и др.] – М. : ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.

94. Симонова, О.И. Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра / О.И. Симонова // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 3 (6). – С. 44–50.

95. Симонова, О.И. Особенности заместительной ферментотерапии при муковисцидозе у детей: преимущества высокотехнологичных ферментных препаратов / О.И. Симонова, Е.А. Рославцева // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – № 10 (5). – С. 152–156.

96. Снисарь, В.И. Дыхательная недостаточность у детей / В.И. Снисарь // Здоровье Украины. – 2009. – № 4/1. – С. 43–45.

97. Солдатский, Ю.Л. Подскладковая гемангиома как причина стеноза гортани у детей / Ю.Л. Солдатский // Медицинский вестник. – 2013. – № 30 (643). – С. 3–4.

98. Солдатский, Ю.Л. Стридор у новорожденных и детей первого года жизни / Ю.Л. Солдатский // Лечащий врач. – 2000. – № 1. – С. 11–15.

99. Сорокина, З.Х. Сравнительная оценка заболеваемости и ранней неонатальной смертности в субъектах РФ для научного обоснования модели

оптимизации помощи новорожденным / З.Х. Сорокина // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 102–108.

100. Сорокина, З.Х. Эффективность различных организационных подходов к родоразрешению и выхаживанию с экстремально низкой массы тела (прогнозно-ориентированный анализ) / З.Х. Сорокина, А.Н. Юсупова // Проблемы управления здравоохранением. – 2010. – № 3. – С. 80–85.

101. Спиридонова, Е.А. Особенности развития и течения острой дыхательной недостаточности у детей в остром периоде респираторной инфекции (острый стенозирующий ларинготрахеит, бронхо-обструктивный синдром) / Е.А. Спиридонова, Л.В. Феликсова, И.П. Лобушкова // Детская больница. – 2010. – № 1. – С. 27–37.

102. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей / В.К. Таточенко. – М. : ПедиатрЪ, 2012. – 479 с.

103. Тимен, Л.Я. Сочетанное применение санационной бронхоскопии и селективной искусственной вентиляции легких через бронхоскоп при лечении тяжелых форм дыхательной недостаточности / Л.Я. Тимен // Мед. консультация. – 2001. – № 2. – С. 26.

104. Уклеина, Н.Г. Анестезиологическое обеспечение эндоскопических исследований у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.35, 14.00.37 / Уклеина Наталья Григорьевна. – М., 2005. – 32 с.

105. Умыскова, Т.А. Инородные тела дыхательных путей и детей грудного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / Умыскова Т.А. – М., 1996. – 21 с.

106. Ушакова, С.Г. Новый метод консервативной терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. / С.Г. Ушакова, П.И. Белавина, О.И. Симонова, О.В. Карнеева // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – № 9(5). – С. 72–79.

107. Феофилов, Г.Л. Пороки развития лёгких и их клиническое значение / Г.Л. Феофилов, Ф.Ф. Амиров. – Ташкент : Медицина, 1969. – 177 с.

108. Филиппов, В.П. Бронхоскопия при заболеваниях легких / В.П. Филиппов, Н.В. Черниченко. – М.: БИНОМ, 2014. – 184 с.
109. Хайннинкен, Г.У. Аллергический альвеолит / Г.У. Хайннинкен, Г.В. Ричерсон // Внутренние болезни / под ред. Т.Р. Харрисона : пер. с англ. – М. : Медицина, 1995. – С. 45–48.
110. Хрущев, С.В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания / С.В. Хрущев, О. И. Симонова. – М. : Академия, 2006. – 304 с.
111. Цыбульский, Э.К. Угрожающие состояния у детей: экстренная врачебная помощь / Э.К. Цыбульский. – СПб. : СпецЛит, 2003. – 222 с.
112. Черменский, А.Г. Изучение функции реснитчатого эпителия у больных с муковисцидозом и хронической обструктивной болезнью легких / А.Г. Черменский, Т.Е. Гембицкая, Т.С. Сологуб [и др.] // Пульмонология. – 2001. – № 3. – С. 53–57.
113. Чернеховская, Н.Е. Диагностическая и лечебно-оперативная бронхоскопия в клинике внутренних болезней [Электронный ресурс] / Н.Е. Чернеховская // LIBMEDI. RU: электронный медицинский справочник. – 2006. – Режим доступа: <http://libmedi.ru/opp/29/4711>.
114. Чернеховская, Н.Е. Неотложная эндоскопия в педиатрии / Н.Е. Чернеховская, П.Л. Щербаков, А.Ф. Дронов. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 213 с.
115. Чернеховская, Н.Е. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания / Н.Е. Чернеховская, Г.Г. Федченко, В.Г. Андреев, А.В. Поваляев. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 256 с.
116. Чумакова, Г.Н. Дыхательная недостаточность у новорожденных / Г.Н. Чумакова, Т.Л. Ширяева, А.А. Усынина. – М., 2006. – С. 2–6.
117. Шабалов, Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / Н.П. Шабалов, В.Г. Арсентьев, В.С. Баранов. – СПб. : Специальная литература, 2015. – 231 с.

118. Шабалов, Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 704 с.
119. Патофизиология / учебник для ВУЗов; под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.2. – 640 с.
120. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб. : ВМедА, 2002. – 266 с.
121. Albertini, R.E. Arterial hypoxemia induced by bronchoscopy / R.E. Albertini, J.H. Harrell, N. Kurihara [et al.] // JAMA. – 1974. – Vol. 230. – P. 1666–1667.
122. Allen, R. Diagnosing ventilator- associated pneumonia: The role of bronchoscopy / R. Allen, W. Dunn, A. Limper // Mayo Clin. Proc. – 1994. – Vol. 69. – P. 962–968.
123. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Res. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277–304.
124. Anderson, H. Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary disease / H. Anderson // Chest. – 1978. – Vol. 73. – P. 734–736.
125. Andrews, C. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute diffuse lung injury / C. Andrews, J. Coalson, J. Smith [et al.] // Chest. – 1981. – Vol. 80. – P. 254–258.
126. Angood, P.B. Extrinsic civilian trauma to the larynx and cervical trachea: Important predictors of long term morbidity / P.B. Angood, E.L. Attia, R.A. Brown [et al.] // J. Trauma. – 1986. – Vol. 26. – P. 869–873.
127. Baas, P. Endobronchial treatment modalities in thoracic oncology / P. Baas, N. van Zandwijk // Ann. Oncol. – 1995. – Vol. 6. – P. 523– 531.
128. Barmada, H. Tracheobronchial injury in blunt and penetrating chest trauma / H. Barmada, J.R. Gibbons // Chest. – 1994. – Vol. 106. – P. 74–78.
129. Barrett, C.R. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the critically ill patients / C.R. Barrett // Chest. – 1978. – Vol. 73 (suppl). – P. 746–749.

130. Bartato, A. Chronic interstitial lung disease in children / A. Bartato, C. Panizzonlo // *Pediat. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 1, N 2. – P. 172–178.
131. Baumgartner, F. Tracheal and main bronchial disruptions after blunt chest trauma: Presentation and management / F. Baumgartner, B. Seppard, C. de Virgilio [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 50. – P. 569–574.
132. Belen, J. Modification of the effect of fiberoptic bronchoscopy on pulmonary mechanics / J. Belen, A. Neuhaus, D. Markowitz [et al.] // *Chest.* – 1981. – Vol. 79. – P. 516–519.
133. Bellomo, R. Fiberoptic bronchoscopy in the critically ill: A prospective study of its diagnostic and therapeutic value / R. Bellomo, E. Tai, G. Parkin // *Anaesth. Intensive Care.* – 1992. – Vol. 20. – P. 464–469.
134. Bense, L. Intrabronchial selective coagulative treatment of hemoptysis / L. Bense // *Chest.* – 1990. – Vol. 97. – P. 990–996.
135. Bingham, H.G. Early bronchoscopy as a predictor of ventilatory support for burned patients / H.G. Bingham, T.J. Gallagher, M.D. Powell // *J. Trauma.* – 1987. – Vol. 27. – P. 1286–1288.
136. Bobrowitz, I.D. Comparison of medical vs surgical treatment of major hemoptysis / I.D. Bobrowitz, S. Ramakrishna, Y.S. Shim // *Arch. Intern. Med.* – 1983. – Vol. 143. – P. 1343–1346.
137. Bokulic, R.E. Interstitial lung disease in children / R.E. Bokulic, B.C. Hilman // *Pediat. Clin. North. Am.* – 1994. – Vol. 41, N 3. – P. 543–567.
138. Brach, B.B. Alveolar proteinosis: Lobar lavage by fiberoptic bronchoscopic technique / B.B. Brach, J.H. Harrell, K.M. Moser // *Chest.* – 1976. – Vol. 69. – P. 224–227.
139. Braiman, A. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating / A. Braiman, Z. Priel // *Respir. Phys. Neurobiol.* – 2008. – Vol. 163, N 1–3. – P. 202–207.
140. Brandstetter, R.D. The adult respiratory distress syndrome / R.D. Brandstetter // *Heart. Lung.* – 1986. – Vol. 15. – P. 155–164.

141. Cahill, B.C. Massive hemoptysis: Assessment and management / B.C. Cahill, D.H. Ingbar // Clin. Chest. Med. – 1994. – Vol. 15. – P. 147–167.
142. Cavaliere, S. Nd: YAG laser therapy in lung cancer: An 11-year experience with 2253 applications in 1585 patients / S. Cavaliere, P. Foccoli, C. Toninelli [et al.] // J. Bronchol. – 1994. – Vol. 1. – P. 105–111.
143. Cavaliere, S. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2008 patient [abstract] / S. Cavaliere, F. Venuta, P. Foccoli [et al.] // Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 1536–1542.
144. Chaster, J. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation. Comparison of the usefulness of the bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush / J. Chaster, J.Y. Fgon, P. Soler [et al.] // Am. J. Med. – 1988. – Vol. 85. – P. 499–506.
145. Chaster, J. Prospective evaluation of the protective specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients / J. Chaster, F. Viau, P. Brun [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. – 1984. – Vol. 130. – P. 924–929.
146. Chilvers, M.A. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults / M.A. Chilvers, A. Rutman, C. O'Callaghan // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 333–338.
147. Clarkson, K. A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bronchoscopy / K.A. Clarkosn, C.K. Power, F. O'Connel [et al.] // Chest. – 1993. – Vol. 104. – P. 1029–1031.
148. Clement, A. Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // Eur. Res. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 658–666.
149. Colt, H.G. Therapeutic rigid bronchoscopy allows level of care changes in patients with acute respiratory failure from central airways obstruction / H.G. Colt, J.H. Harrell // Chest. – 1997. – Vol. 112. – P. 202–206.
150. Conlan, A. Management of massive hemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage / A. Conlan, S. Hurwitz // Thorax. – 1980. – Vol. 35. – P. 901–904.

151. Cowl, T.C. The role of anticholinergics in bronchoscopy / T.C. Cowl, U.B.S. Prakash, B.R. Kruger // *Chest*. – 2000. – Vol. 118. – P. 188–192.
152. Crocco, J. Massive hemoptysis / J. Crocco, J. Rooney, D. Frankhusen [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1968. – Vol. 121. P. 495–498.
153. Dajani, A.S. Prevention of bacterial endocarditis / A.S. Dajani, A.T. Kathryn, W. Wilson et al. // *JAMA*. – 1997. – Vol. 277. – P. 1794–1801.
154. De Blic, J. Complications of flexible bronchoscopy in children; prospective study of 1,328 procedures / J. De Blic, V. Marchac, P. Scheinmann // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20, N 5. – P. 1271–1276.
155. Dellinger, R.P. Fiberoptic bronchoscopy in adult airway management / R.P. Dellinger // *Crit. Care Med.* – 1990. – Vol. 18. – P. 882–887.
156. Dellinger, R.P. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit / R.P. Dellinger, V. Bandi // *Crit. Care Clin.* – 1992. – Vol. 8. – P. 755–772.
157. Dinneen, S.F. Methemoglobinemia from topically applied anesthetic spray / S.F. Dinneen, D.N. Mohr, V.F. Fairbanks // *Mayo. Clin. Proc.* – 1994. – Vol. 69. – P. 886–888.
158. Djukanovic, R. The safety aspects of fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, and endobronchial biopsy in asthma / R. Djukanovic, J.W. Wilson, C.K.W. Lai [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1991. – Vol. 143. – P. 772–777.
159. Dweik, R.A. Analysis of the safety of bronchoscopy after recent myocardial infarction / R.A. Dweik, A.C. Mehta, D.P. Meeker [et al.] // *Chest*. – 1996. – Vol. 110. – P. 825–828.
160. Fagon, J.Y. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation / J.Y. Fagon, J. Chastre, Y. Domart [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 139. – P. 877–884.
161. Fagon, J.Y. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients / J.Y. Fagon, J. Chastre, A.J. Hance [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1988. – Vol. 133. – P. 110–116.

162. Fan, L.L. Chronic interstitial lung disease in children / L.L. Fan, C. Langston // *Pediat. Pulmonol.* – 1993. – Vol. 16, N 3. – P. 184–196.
163. Fanta, C.H. Fever and new infiltrates in the immunocompromised host / C.H. Fanta, J.E. Pennington // *Clin. Chest. Med.* – 1981. – Vol. 2. – P. 19–39.
164. Feldman, N. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit / N. Feldman, G. Huber // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 1976. – Vol. 14. – P. 31–42.
165. Freitag, L. Development of a new balloon catheter for management of hemoptysis with bronchofibrosopes / L. Freitag // *Chest.* – 1993. – Vol. 103. – P. 593.
166. Fry, W.A. Techniques of topical anesthesia for bronchoscopy / W.A. Fry // *Chest.* – 1978. – Vol. 73. – P. 694–696.
167. Fulkerson, W.J. Fiberoptic bronchoscopy / W.J. Fulkerson // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 311. – P. 511–515.
168. George, P.J. Role of the neo-dymium-YAG laser in the management of tracheal tumors / P.J. George, C.P. Garret, M.R. Hetzel // *Thorax.* – 1987. – Vol. 42. – P. 440–444.
169. Ghows, M.B. Transcutaneous oxygen monitoring during fiberoptic bronchoscopy / M.B. Ghows, M.J. Rosen, M.T. Chuang [et al.] // *Chest.* – 1986. – Vol. 89. – P. 543–544.
170. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс] / Updated 2015 // Режим доступа: www.ginasthma.org
171. Gottlieb, L. Endobronchial tamponade therapy for intractable hemoptysis / L. Gottlieb, R. Hillberg // *Chest.* – 1975. – Vol. 67, N 2-3. – P. 189–194.
172. Greally, P. Human recombinant DNase for mucus plugging in status asthmaticus / P. Greally // *Lancet.* – 1995. – Vol. 346. – P. 1423–1424.
173. Grossman, E. Minimal optimal endotracheal tube size for fiberoptic bronchoscopy / E. Grossman, A.M. Jacobi // *Anesth. Analg.* – 1974. – Vol. 53. – P. 475–476.

174. Guidelines for fiberoptic bronchoscopy in adults. Position paper of the American Thoracic Society Board of Directors // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – Vol. 136. – P. 1066.
175. Halebian, P. A method of replacement of the endotracheal tube with continuous control of the airway / P. Halebian, G.T. Shires // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1985. – Vol. 161. – P. 285–286.
176. Haponik, E.F. Hemoptysis: Clinicians' perspectives / E.F. Haponik, R. Chin // *Chest.* – 1990. – Vol. 97. – P. 469–475.
177. Hara, K.S. Fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the acute chest and upper airway trauma / K.S. Hara, U.B.S. Prakash // *Chest.* – 1989. – Vol. 96. – P. 627–630.
178. Hasegawa, S. Emergency bronchoscopy / S. Hasegawa, Y. Terada, M. Murakawa [et al.] // *J. Bronchology.* – 1998. – Vol. 5. – P. 284–287.
179. Havson, R.R. Transbronchial biopsy via the flexible fiberoptic bronchoscope / R.R. Havson, D.C. Zavala, M.L. Rhodes [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1976. – Vol. 114. – P. 67–72.
180. Henke, C.A. Combined bronchoscopy and mucolytic therapy for patients with severe refractory status asthmaticus on mechanical ventilation: A case report and review of the literature / C.A. Henke, M. Hertz, P. Gustafson // *Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 22. – P. 1880–1883.
181. Herf, S.M. Deaths and complications associated with transbronchial lung biopsy / S.M. Herf, P.M. Suratt, N.S. Arora // *Am. Rev. Respir. Dis.* – Vol. 115. – P. 708–711.
182. Hertz, M.I. Safety of bronchoalveolar lavage in the critically ill, mechanically ventilated patient / M.I. Hertz, M.E. Woodward, C.R. Gross [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1991. – Vol. 19. – P. 1526–1532.
183. Hilman, B.C. Diagnosis of and treatment of Interstitial lung disease in children / B.C. Hilman, R. Amaro-Galvez // *Pediat. Res. Rev.* – 2004. – Vol. 5, N 2. – P. 101–107.

184. Hovener, B. Limitation of prolonged nasotracheal intubation / B. Hovener, U. Henneberg // *Anaesthetist*. – 1975. – Vol. 24. – P. 529–533.
185. Hunt, J.L. Fiberoptic bronchoscopy in acute inhalation injury / J.L. Hunt, R.N. Agee, B.A. Pruitt // *J. Trauma*. – 1975. – Vol. 15. – P. 641–649.
186. Ikeda, S. Flexible bronchofibroscope / S. Ikeda, N. Yanai, S. Ishikawa // *Keio J. Med.* – 1968. – Vol. 17. – P. 1–16.
187. Imgrund, S. Clinical diagnosis of massive hemoptysis using the fiberoptic bronchoscope / S. Imgrund, S. Goldberg, M. Walkenstein [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1985. – Vol. 13. – P. 438–443.
188. Jolliet, P. Bronchoscopy in the intensive care unit / P. Jolliet, J.C. Chevrolet // *Intensive Care Med.* – 1992. – Vol. 18. – P. 160–169.
189. Joseph, J.T. Diagnosis of gastrobronchial fistula by measurement of bronchial secretions pH / J.T. Joseph, P.E. Krumpe // *Chest*. – 1989. – Vol. 96. – P. 935–936.
190. Kastanos, N. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: Incidence, evaluation, and predisposing factors. A prospective long-term study / N. Kastanos, M.R. Estopa, A. Marin-Perez [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1983. – Vol. 11. – P. 362–367.
191. Killian, G. Removal of a bone splinter from the right bronchus with help of direct laryngoscopy. In proceedings of the southwest German Oto-Rhino-Laryngological / G. Killian // *Soc. Munchner. Med. Wochenschr.* – 1987. – Vol. 44. – P. 86.
192. King, M. On the transport of mucus and its rheologic stimulants in ciliated systems / M. King, A. Giboa, F.A. Meyer, A. Silberberg // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1974. – Vol. 110. – P. 740–745.
193. Kitimura, S. Complications of fiberoptic bronchoscopy procedures // *Color atlas of clinical applications of fiberoptic bronchoscopy* / S. Kitimura. – St. Louis : Mosby Year Book, 1990. – P. 127–132.
194. Klyuchina, J.B. Influation of Mechanical Ventilation in Neonatal Period to Respiratory System in Distant Period of Life / J.B. Klyuchina, D.O. Ivanov,

L.A. Jelenina // Abstracts of 17th Asia Pasific Congress on deseases of the chest. – Turkey, Instambul, 2003. – P. 112.

195. Kobrinsky, N.L. Shortening of bleeding time by 1-deamino-8-D-arginie vasopressin in various bleeding disorders / N.L. Kobrinsky, J.M. Gerrard, C.M. Watson [et al.] // *Lancet*. – 1984. – P. 1145–1148.

196. Krause, A. Cytokines derived from alveolar macrophages induce fever after bronchoscopy and bronchoalveolar lavage / A. Krause, B. Hohberg, F. Heine [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 155. – P. 1793–1797.

197. Kvale, P.A. Controversies in bronchoscopy: Is sedation necessary for flexible bronchoscopy? Pro sedation / P.A. Kvale // *J. Bronchology*. – 1994. – Vol. 1. – P. 246–249.

198. Lampton, L.M. Bronchofibroscopy: Caution! / L.M. Lampton // *JAMA*. – 1975. – Vol. 231. – P. 138.

199. Landing, B. Congenital malformation and genetic disorders of the respiratory tract / B. Landing // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1979. – Vol. 120, N 1. – P. 151–187.

200. Lang, D.M. Safety and possible efficacy of fiberoptic bronchoscopy with lavage in the management of refractory asthma with mucus impaction / D.M. Lang, R.A. Simon, D.A. Mathison [et al.] // *Ann. Allergy*. – 1991. – Vol. 67. – P. 324–330.

201. Lang, N. Management of airway problems in lung cancer patients using the neodmium-yitrium-aluminium-gamet (Nd-YAG) laser and endobronchial radiotherapy / N. Lang, A. Maners, J. Broadwater [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1988. – Vol. 156. – P. 463–465.

202. Langer, M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients / M. Langer, P. Mosdni, M. Cigada [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 140. – P. 302–305.

203. Laudat, P. Antibiotic therapy of pneumopathies in intensive care and protected distal bronchial samples / P. Laudat, B. Legros, A. Audurier [et al.] // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 1985. – Vol. 33. – P. 435–439.

204. Laudgran, R. Hemodynamic effects of flexible fiberoptic bronchoscopy performed under topical anesthesia / R. Laudgran, S. Haggmark, S. Reiz // *Chest*. – 1982. – Vol. 82. – P. 295–299.
205. Limper, A.H. Tracheobronchial foreign bodies in adults / A.H. Limper, U.B.S. Prakash // *Ann. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 112. – P. 604–609.
206. Lindholm, C.E. Flexible fiberoptic bronchoscopy in critical care medicine. Diagnosis, therapy and complication / C.E. Lindholm, B. Oilman, J. Snyder [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1974. – Vol. 2. – P. 250–261.
207. Lindholm, C. Cardiorespiratory effects of flexible fiberoptic bronchoscopy in critically ill patients / C. Lindholm, B. Oilman, J. Snyder [et al.] // *Chest*. – 1978. – Vol. 74. – P. 362–368.
208. Luck, J.C. Arrhythmias from fiberoptic bronchoscopy / J.C. Luck, O.H. Messenger, M.J. Rubenstein [et al.] // *Chest*. – 1978. – Vol. 74. – P. 139–143.
209. Lukomsky, G.I. Complications of bronchoscopy: Comparison of rigid bronchoscopy under general anesthesia and flexible fiberoptic bronchoscopy under topical anesthesia / G.I. Lukomsky, A.A. Ovchinnikov, A. Bilal // *Chest*. – 1981. – Vol. 79. – P. 316–321.
210. Lynch, D.A. Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT / D.A. Lynch, T. Hay, J.D. Newell [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 1999. – Vol. 173, N 3. – P. 713–718.
211. Mall, M.A. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lesson from mouse models / M.A. Mall // *J. Aerosol. Med. Pulm.* – 2008. – Vol. 21, N 1. – P. 13–24.
212. Marelli, D. Endoscopic guided percutaneous tracheostomy: Early results of a consecutive trial / D. Marelli, A. Paul, S. Manolidis [et al.] // *J. Trauma*. – 1990. – Vol. 30. – P. 433–435.
213. Marini, J. Acute lobar atelectasis: A prospective comparison of bronchoscopy and respiratory therapy / J. Marini, D. Pierson, L. Hudson // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1979. – Vol. 119. – P. 971–978.

214. Martin, W.J. Amiodarone pulmonary toxicity; recognition and pathogenesis / W.J. Martin, E.C. Rosenow // *Chest*. – 1988. – Vol. 93. – P. 1067–1075, 1242–1248.
215. Marquette, C.H. Fibroscopie bronchique en reanimation / C.H. Marquette, D. Wermert, F. Wallet [et al.] // *Rev. Mal. Resp.* – 1997. – Vol. 14. – P. 101–111.
216. Matot, I. Myocardial ischemia in sedated patients undergoing fiberoptic bronchoscopy / I. Matot, M.R. Kramer, L. Gllantz [et al.] // *Chest*. – 1997. – Vol. 112. – P. 1454–1458.
217. Matsushima, Y. Alteration in pulmonary mechanics and gas exchange during routine fiberoptic bronchoscopy / Y. Matsushima, R. Jones, E. King [et al.] // *Chest*. – 1984. – Vol. 86. – P. 184–188.
218. McManigle, J.E. Bronchoscopy in the management of bronchopleural fistula / J.E. McManigle, G.L. Fletcher, M.F. Tenholder // *Chest*. – 1990. – Vol. 97. – P. 1235–1238.
219. Meduri, G.U. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator associated pneumonia / G.U. Meduri, J. Chastre // *Chest*. – 1992. – Vol. 102. – P. 557–564.
220. Meduri, G.U. Ventilator-associated pneumonia in patients with respiratory failure: A diagnostic approach / G.U. Meduri // *Chest*. – 1990. – Vol. 97. – P. 1208–1219.
221. Mehta, A.C. Airway stents / A.C. Mehta, A. Dasgupta // *Clin. Chest. Med.* – 1999. – Vol. 20. – P. 139–151.
222. Miyazawa, T. Airway stenting in Japan / T. Miyazawa, K. Arita // *Respirology*. – 1998. – Vol. 3. – P. 229–234.
223. Monnier, P. The use of covered wall stent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers: A prospective, multicenter study / P. Monnier, A. Mudry, F. Stanzel [et al.] // *Chest*. – 1996. – Vol. 110. – P. 1161–1168.
224. Montravers, P. Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients / P. Montavers, R. Gauzit, C. Dombert [et al.] // *Chest*. – 1993. – Vol. 104. – P. 1541–1547.

225. Morgan, W. Acute worsening of congenital lobar emphysema with subsequent spontaneous improvement / W. Morgan, R. Lemen, R. Rogos // *Pediatrics*. – 1983. – Vol. 71, N 5. – P. 844–847.
226. Murray, D.J. A sudden increase in expired nitrogen: Diagnosis and management of a bronchial-gastric fistula / D.J. Murray // *Anesthesiology*. – 1998. – Vol. 88. – P. 539–541.
227. Najada, A.S. Bronchoscopy findings in children with recurrent and chronic stridor / A.S. Najada, M.M. Dahabreh // *J. Bronchol. Intervent. Pulmonol.* – 2011. – Vol. 18, N 1. – P. 42–47.
228. O'Brien, J.D. Safety yield of transbronchial lung biopsy in mechanically ventilated patients / J.D. O'Brien, N.A. Ettinger, D. Shevlin [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 25. – P. 440–446.
229. Olapade, C.S. Bronchoscopy in the critical care unit / C.S. Olapade, U.B.S. Prakash // *Mayo. Clin. Proc.* – 1989. – Vol. 64. – P. 1255–1263.
230. Osika, E. Idiopathic pulmonary fibrosis in infants / E. Osika, M.N. Muller, L. Boccon-Gibod [et al.] // *Pediat. Pulmonol.* – 1997. – Vol. 23, N 1. – P. 49–54.
231. Overstreet, D. Bronchoscopy for pulmonary hygiene in the intensive care unit / D. Overstreet, T. Roy, C. Fields // *J. Ky. Med. Assoc. Journal*. – 1992. – Vol. 90. – P. 449–453.
232. Papin, T. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation / T. Papin, C. Grum, J. Weg // *Chest*. – 1986. – P. 89. – P. 168–170.
233. Pereira, W. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy / W.A. Pereira, D.M. Kovnat, G.L. Snider // *Chest*. – 1978. – Vol. 73. – P. 813–816.
234. Pham, L. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged, telescoping catheter with the protected specimen brush / L. Pham, C. Brun-Buisson, P. Legrand [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1991. – Vol. 143. – P. 1055–1061.
235. Pincus, P. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation / P. Pincus, J. Kalienbach, M. Hurwitz [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1987. – Vol. 15. – P. 1136–1139.

236. Pingleton, S.K. Helium-oxygen mixtures during bronchoscopy / S.K. Pingleton, R.C. Bone, W.C. Ruth // Crit. Care Med. – 1980. – Vol. 8. – P. 50–53.
237. Prakash, U.B.S. Bronchoscopy: Indications and technique / U.B.S. Prakash, S.E. Stubbs // Semin. Respir. Dis. – 1981. – Vol. 3. – P. 17.
238. Prakash, U.B. Bronchoscopy in North America: The ACCP survey / U.B. Prakash, K.P. Offord, S.E. Stubbs // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 1668–1675.
239. Prakash, U.B.S. The bronchoscopic survey: Some reflections / U.B.S. Prakash, S.E. Stubbs // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 1660–1667.
240. Prakash, U.B.S. Bronchoscopy in the critical care Unit / U.B.S. Prakash // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 6. – P. 583–591.
241. Priftis, K.N. Paediatric bronchoscopy / K.N. Priftis, M.B. Anthracopoulos, E. Eber [et al.] (eds.). Basel : Karger, 2010. – Vol. 38. – 211 p.
242. Raghu, G. Interstitial lung disease: A diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient? / G. Raghu // Am. J. Res. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 151. – P. 909–914.
243. Raoof, S. Role of bronchoscopy in modern medical intensive care unit / S. Raoof, S. Mehrishi, U.B. Prakash // Clin. Chest Med. – 2001. – Vol. 22, N 2. – P. 241–261.
244. Reichle, G. Argon plasma coagulation in bronchoscopy: A new method – alternative or complimentary? / G. Reichle, L. Freitag, H.J. Kullmann [et al.] // J. Bronchology. – 2000. – Vol. 7. – P. 109–117.
245. Reynolds, H.Y. Bronchoalveolar lavage / H.Y. Reynolds // Am. Rev. Respir. Dis. – 1987. – Vol. 135. – P. 250–263.
246. Rosenbaum, S.H. Use of the flexible fiberoptic bronchoscope to change endotracheal tubes in critically ill patients / S.H. Rosenbaum, L.M. Rosenbaum, R.P. Cole [et al.] // Anesthesiology. – 1981. – Vol. 54. – P. 169–170.
247. Sackner, M.A. Bronchofibroscopy / M.A. Sackner // Am. Rev. Respir. Dis. – 1975. – Vol. 111. – P. 62–68.

248. Saheen, S.O. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life / S.O. Saheen, D.J. Barker [et al.] // *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.* – 1994. – Vol. 149. – P. 616-619.
249. Sahn, S. Fiberoptic bronchoscopy in bronchial asthma. A word of caution / S. Sahn, C. Scoggin // *Chest.* – 1976. – Vol. 69. – P. 39–42.
250. Santiago, S. A reappraisal of the causes of hemoptysis / S. Santiago, J. Tobias, A.J. Williams // *Arch. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 151. – P. 2449–2451.
251. Saumench, J. Value of fiberoptic bronchoscopy and angiography for diagnosis of the bleeding site in hemoptysis / J. Saumench, J. Escarrabill, L. Padro [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1989. – Vol. 48. – P. 272–274.
252. Saw, E. Flexible fiberoptic bronchoscopy and endobronchial tamponade in the management of massive hemoptysis / E. Saw, L. Gottlieb, T. Yokoyama [et al.] // *Chest.* – 1976. – Vol. 70. – P. 589–591.
253. Schenk, D.A. Fiberoptic bronchoscopy / D.A. Schenk, J.M. Civetta, R.W. Taylor, R.R. Kirby // *Textbook of critical care.* – Ed. 2. – Philadelphia : JB Lippincott, 1992. – 1359 p.
254. Schier, F. Minimal invasive surgery in childhood / F. Schier // *Chirurg.* – 1996. – Bd. 67. – S. 593–603.
255. Seidenfield, J.J. Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome / J.J. Seidenfield, D.F. Pohl, R.C. Bell [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 134. – P. 12–16.
256. Selecky, P. Evaluation of hemoptysis through the bronchoscope / P. Selecky // *Chest.* – 1978. – Vol. 73. – P. 741–745.
257. Selman, M. Idiopathic pulmonary fibrosis; prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy / M. Selman, T.E. King, A. Padro [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 134, N 2. – P. 135–136.
258. Shankar, G. Pneumonectomy in a child with congenital bronchiectasis: A case report and review of literature / G. Shankar, P. Kothari, D. Sarda [et al.] // *Ann. Thorac. Med.* – 2006. – Vol. 1, N 2. – P. 81–83.

259. Shelley, M.P. Sedation for fiberoptic bronchoscopy / M.P. Shelley, P. Wilson, J. Norman // *Thorax*. –1989. –Vol. 44. – P. 769–775.
260. Sippel, J.M. Bronchoscopic therapy for bronchopleural fistulas / J.M. Sippel, S. Mark, M.S. Chesnutt // *J. Bronchology*. – 1998. –Vol. 5. – P. 61–69.
261. Sleigh, M.A. Movement and coordination of tracheal cilia and the relation of these to mucus transport / M.A. Sleigh // *Cell. Motil. Suppl.*. –1982. – Vol. 1. – P. 19–24.
262. Snow, N. Bronchoscopy in the critically ill surgical patients / N. Snow, A.E. Lucas // *Am. Surg.* – 1984. – Vol. 50. – P. 441–445.
263. Stannard, W. Ciliary function and the role of cilia in clearance / W. Stannard, C. O'Callaghan // *J. Aerosol. Med.* – 2006, - Spring. – Vol. 19 (1). – P. 110–115.
264. Steinberg, K.P. Safety of bronchoalveolar lavage in patients with adult respiratory distress syndrome / K.P. Steinberg, D.R. Mitchell, R.J. Maunder [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1993. – Vol. 148. – P. 556–561.
265. Stevens, R.P. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit / R.P. Stevens, G.A. Lillington, G.H. Parsons // *Heart. Lung*. – 1981. – Vol. 10. – P. 1037–1045.
266. Stover, D.E. Diagnosis of pulmonary disease in AIDS: Role of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage / D.E. Stover, D.A. White, P.A. Romano [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1984. – Vol. 130. – P. 659–662.
267. Szekely, E. Pediatric bronchology / E. Szekely, E. Farkas. – Budapest, 1978. – P. 232–240.
268. Tobin, M. Nosocomial lung infections and its diagnosis / M. Tobin, A. Grenvik // *Crit. Care Med.* – 1984. – Vol. 12. – P. 191–199.
269. Tobin, M.J. Bronchoscopy in intensive care / M.J. Tobin, G.E. Alonzo // *Appl. Cardiopulm. Pathophysiol.* – 1991. – Vol. 3. – P. 19–325.
270. Torre, M. Endoscopic gluing of bronchopleural fistula / M. Torre, G. Chiesa, M. Ravini [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1987. – Vol. 43. – P. 295–297.

271. Trouillet, J.L. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation / J.L. Trouillet, M. Guiguet, C. Gibert [et al.] // *Chest*. – 1990. – Vol. 97. – P. 927–933.
272. Tsao, T.C. Treatment for collapsed lung in critically ill patients / T.C. Tsao, Y.H. Tsai, R.S. Lan [et al.] // *Chest*. – 1990. – Vol. 97. – P. 435–438.
273. Tsukamoto, T. Treatment of hemoptysis patients by thrombin and fibrinogen-thrombin infusion therapy using a fiberoptic bronchoscope / T. Tsukamoto, H. Sasaki, H. Nakamura // *Chest*. – 1989. – Vol. 96. – P. 473–476.
274. Tung, K.T. Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis / K.T. Tung, A.U. Wells, M.B. Rubens [et al.] // *Thorax*. – 1993. – Vol. 48. – P. 334–338.
275. Turner, J.S. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit. A prospective study of 147 procedures in 107 patients / J.S. Turner, P.A. Wilcox, M.D. Hayhurst [et al.] // *Crit. Care Med*. – 1994. – Vol. 22. – P. 259–264.
276. Wanner, A. Early recognition of upper airway obstruction following smoke inhalation/ A. Wanner, A. Cutchavaree // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1973. – Vol. 108. – P. 1421–1423.
277. Wanner, A. Bedside bronchofibroscopy for atelectasis and lung abscess / A. Wanner, J. Landa, R.E. Jr. Nieman [et al.] // *JAMA*. – 1973. – Vol. 224. – P. 1282–1283.
278. Wasserman, K. Emergency stenting of malignant obstruction of the upper airways: Long-term follow-up with two types of silicone prosthesis / K. Wasserman, H.E. Eckel, O. Michel [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. – 1998. – Vol. 107. – P. 149.
279. Wayne, K.S. Probable familial congenital bronchiectasis due to cartilage deficiency / K.S. Wayne, L.M. Taussig // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1976. – Vol. 114. – P. 15–22.
280. Weinstein, H.J. Pulmonary lavage in patients treated with mechanical ventilation / H.J. Weinstein, R.C. Bone, W.E. Ruth // *Chest*. – 1977. – Vol. 72. – P. 583–587.

281. Williams, D. The role of FOB in the evaluation of immunocompromised hosts with diffuse pulmonary infiltrate / D. Williams, M. Youngbluth, G. Adams [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1985. – Vol. 131. – P. 880–885.
282. Williams, H. Generalized bronchiectasis associated with deficiency of cartilage in bronchial tree / H. Williams, P. Campbell // *Arch. Dis. Child.* – 1960. – Vol. 35. – P.182–191.
283. Wimberly, N.W. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections / N.W. Wimberly, J.B. Bass, B.W. Boyd [et al.] // *Chest.* – 1982. – Vol. 81. – P. 556–562.
284. Winter, S.M. Massive hemoptysis: Pathogenesis and management / S.M. Winter, D.H. Ingvar // *J. Intensive Care Med.* – 1988. – Vol. 3. – P. 171–188.
285. Wise, R.A. The relationship between airways hiperreactivity and COPD / R.A. Wise // *Eur. Resp. Rev.* – 2002. – Vol. 12. – P. 386–389.