DOI: 10.56871/UTJ.2024.74.48.016
УДК 616.248-056.3-097-053.2-07+616.24-002+616.329-002-085

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

© Юрий Валентинович Черненков, Александр Семенович Эйберман, Наталия Анатольевна Воротникова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контактная информация: Александр Семенович Эйберман — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии. E-mail: aberman@bk.ru SPIN: 9235-6929

Для цитирования: Черненков Ю.В., Эйберман А.С., Воротникова Н.А. Клинический случай тяжелого течения бронхиальной астмы в детском возрасте: трудности диагностики и лечения // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 1. С. 184–195. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.74.48.016

Поступила: 23.10.2023 ***Одобрена: 27.11.2023*** ***Принята к печати: 01.12.2023***

РЕЗЮМЕ. Накопились новые данные, свидетельствующие о наличии патогенетически обоснованной взаимосвязи между бронхиальной астмой (БА), пневмонией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) у детей. Частые срыгивания и рвота сопровождаются развитием воспалительных процессов в пищеводе. Отсутствие разрешения патологического процесса в легких становится поводом для поиска причин затяжного течения болезни. У детей с сочетанным течением воспалительных изменений в легких и ГЭРБ антирефлюксные программы должны проводиться в течение ближайших двух недель после их развития для предотвращения обострения. При высокой частоте встречаемости ГЭРБ и наличия бронхиальной обструкции в алгоритм обследования сочетанной патологии необходимо включать эзофагогастродуоденоскопию, внутрипищеводную pH-метрию с последующей медикаментозной коррекцией. При сочетанном течении заболеваний органов дыхания и пищеварения лечение должно включать препараты, действие которых направлено как на купирование бронхообструктивного синдрома (БОС), так и на уменьшение клинических симптомов ГЭРБ. Приведенный клинический случай демонстрирует процесс постановки диагноза и эффективность комплексной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; бронхиальная астма; заболевания легких; ГЭРБ; терапия.

CLINICAL CASE OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDHOOD: DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

© Yuriy V. Chernenkov, Alexander S. Eiberman, Natalia A. Vorotnikova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, Russian Federation, 410012

Contact information: Alexander S. Eiberman — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department hospital pediatrics and neonatology. E-mail: aberman@bk.ru SPIN: 9235-6929

For citation: Chernenkov YuV, Eiberman AS, Vorotnikova NA. Clinical case of severe bronchial asthma in childhood: difficulties in diagnosis and treatment. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2024;6(1):184-195. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.74.48.016

Received: 23.10.2023 ***Revised: 27.11.2023*** ***Accepted: 01.12.2023***

ABSTRACT. New data have accumulated indicating the presence of a pathogenetically substantiated relationship between bronchial asthma (BA), pneumonia and gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. Frequent regurgitation and vomiting are accompanied by the deve-

lopment of inflammatory processes in the esophagus. The lack of resolution of the pathological process in the lungs becomes the reason for the search for the causes of the protracted course of the disease. In children with a combined course of inflammatory changes in the lungs and GERD, antireflux programs should be carried out within the next two weeks after their development to prevent exacerbation. With a high frequency of occurrence of GERD and the presence of bronchial obstruction, it is necessary to include esophagogastroduodenoscopy, intraesophageal pH-metry followed by medical correction in the algorithm for examining combined pathology. With the combined course of diseases of the respiratory and digestive organs, treatment should include drugs whose action is aimed at both relieving bronchial obstructive syndrome (BOS) and reducing the clinical symptoms of GERD. The above clinical case demonstrates the process of diagnosis and the effectiveness of complex therapy.

KEY WORDS: children; bronchial asthma; lung diseases; GERD; therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в детском возрасте, которым страдают от 3 до 12% детей [2, 12, 13]. БА педиатрам известна давно, однако остается в прицеле внимания в связи с возрастающей частотой и тяжестью течения. Это наиболее социально и экономически значимое аллергическое заболевание, лечение которого у детей остается сложной задачей. Говоря об этом мультифакторном заболевании, которое, прежде всего, характеризуется бронхолегочными проявлениями, в первую очередь следует отметить накопление новых данных, свидетельствующих о наличии патогенетически обоснованной взаимосвязи между БА и заболеваниями желудочно-кишечного тракта [1, 3, 7, 8, 11]. Возросло число клинических исследований, подтверждающих взаимосвязь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и патологией других органов и систем [2, 3, 6–8]. Определена большая группа так называемых атипичных (внепищеводных) проявлений заболевания у детей, среди которых выделяют бронхолегочные, оториноларингологические, стоматологические и кардиальные [7, 11].

В последние годы достигнут определенный прогресс в изучении механизмов развития БА в детском возрасте [20, 22]. Уточнены клинико-функциональные критерии этого заболевания, разработаны и внедряются программы высокоэффективного профилактического лечения, используются новые технологии лечения обострений заболевания на догоспитальном этапе [11, 12, 20]. Это в целом позволило уменьшить как число госпитализаций в стационары, так и частоту развития тяжелых инвалидизирующих форм заболевания, а также существенно повысить качество жизни больных [3, 5].

Дополнительные трудности для диагностики и разработки комплексной терапии БА создают функциональные нарушения и состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), представляющей генетически обусловленный проградиентный процесс. ДСТ служит основой для формирования разнообразных клинико-функциональных нарушений, свидетельствующих о системности поражения [9]. Патологические состояния, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани, приводят к ограничению профессионального выбора, ранней и тяжелой инвалидизации [13].

Основной целью современного лечения и диспансерного наблюдения детей и подростков, больных БА, является предупреждение развития тяжелых форм заболевания, приводящих к ранней инвалидизации и летальным исходам в молодом возрасте. При этом остается недостаточно изученной проблема контроля течения БА у детей в зависимости от тяжести заболевания, не определены четко предикторы ее прогрессирования. Ключевым моментом в диагностике БА у детей является наличие в анамнезе повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (обычно более трех). Наличие атопии (аллергический ринит, пищевая аллергия или атопический дерматит) и отягощенный семейный анамнез свидетельствуют чаще всего в пользу диагноза БА [11–13]. Ключевым критерием диагностики БА у детей 2–5 лет является персистирование симптомов на протяжении последнего года, за исключением случаев только пыльцевой сенсибилизации [21]. Наиболее частые триггеры — респираторные вирусы, аллергены (клещи, домашняя пыль, эпидермальные аллергены, пыльца аллергенных растений, пищевые), а также физическая нагрузка. У детей

6–12 лет вирус-индуцированная астма остается частой формой заболевания [23]. Разработка подходов к прогнозированию течения БА у детей, оптимизация противоастматической терапии, повышение качества жизни пациентов, в том числе за счет улучшения контроля БА, являются весьма актуальными задачами и представляют научный интерес [14, 16].

Взаимосвязь БА и патологии пищеварения известна давно, хотя подходы к диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в детской практике недостаточно отработаны, в частности остается до конца неясной роль рефлюкса (аспирации желудочного содержимого) в развитии ГЭРБ [1, 3, 7, 8, 11, 19]. Заболевания органов дыхания в детском возрасте в 15–45% случаев сочетаются с патологическими изменениями органов пищеварения [5, 13]. Данная взаимосвязь объясняется общностью анатомических связей систем дыхания и пищеварения, единством эмбриологического происхождения [14]. Ряд коморбидных заболеваний ухудшают течение и исходы респираторной патологии, в том числе и БА, одно из них — ГЭРБ.

Для детей характерны такие же осложнения кислотозависимых заболеваний, как и для взрослых. В частности, уже в младшем возрасте имеют место поражения органов пищеварения в виде частых срыгиваний и рвоты, сопровождающихся развитием воспалительных процессов в пищеводе в результате постоянного воздействия на него кислого содержимого желудка [3, 7, 11]. У детей более старшего возраста, наряду с ростом числа заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, пропорционально возрастает число воспалительных поражений пищевода, что на сегодняшний день создает серьезную медико-социальную проблему в педиатрии [1, 3, 7, 9, 11, 16, 19]. При формировании воспалительных изменений пищевода отмечаются значительные изменения в клетках диффузной нейроэндокринной системы, активизируются механизмы апоптоза клеток слизистой оболочки ЖКТ [9]. В настоящее время не решен ряд проблем, касающихся аспектов сочетанного течения воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода и БА в детском возрасте. Оба заболевания развиваются в молодом возрасте, приобретают хроническое течение и меняют качество жизни пациента [1, 3, 12]. Таким образом, не только сопутствующая ГЭРБ влияет на течение астмы, но и наличие обострения БА ухудшает показатели, характеризующие патологический рефлюкс, — положительная динамика более выражена у пациентов, получавших помимо базисного лечения антисекреторные препараты: снижалась частота приступов одышки, ночных симптомов БА, интенсивность кашля, улучшалась аускультативная картина в легких [1, 19]. У детей с БА и ГЭРБ реже, чем в группе сравнения, выявлялись отягощенная наследственность по астме, сенсибилизация к бытовым аллергенам по результатам скарификационных проб, что свидетельствовало о смешанном генезе бронхиальной обструкции [8, 16]. Интенсивность респираторных симптомов и нарушение бронхиальной проходимости более выражены у детей при сочетании БА и ГЭРБ по сравнению с детьми без патологического рефлюкса. В результате проведения комплексной терапии с включением антисекреторных препаратов у детей с БА и ГЭРБ происходило более быстрое купирование не только диспепсических, но и респираторных симптомов, наблюдалась более выражена динамика показателей функции внешнего дыхания по сравнению с детьми, получающими традиционное лечение [10, 25]. Не секрет, что гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) играет ведущую роль в патогенезе аспирационной пневмонии [3, 11]. Проблема сочетания ГЭРБ и БА до настоящего времени является предметом оживленных дискуссий как среди врачей-пульмонологов, аллергологов и гастроэнтерологов, так и врачей общей практики [1, 8, 11, 16, 17]. До настоящего времени нерешенным является вопрос о том, в каких случаях у детей на фоне ГЭРБ развивается патология органов дыхания, а при каких обстоятельствах в другой группе детей этот процесс не реализуется [3, 5, 12, 16]. Дети, имеющие проявления бронхиальной обструкции, нуждаются в целенаправленном обследовании пищеварительного тракта и лечении ГЭРБ [19], так как у них вероятность сочетанного течения наиболее высока [1–3, 13, 21].

Отсутствие разрешения пневмонического процесса в сроки от 1,5 до 6 месяцев от начала заболевания должно стать поводом для поиска возможных причин такого затяжного течения, а при рецидивировании пневмонии необходимо обследовать больного на наличие хронической аспирации пищи [4, 15, 19, 23].

Широкая распространенность тяжелого течения неспецифических заболеваний легких у детей обусловлена, по-видимому, наблюдением в 50% случаев сопутствующих заболеваний органов пищеварения, которые могут являться следствием легочной патологии или же иметь общую с ней природу и патогенетические механизмы [8, 9].

Хронический антральный гастрит, гастродуоденит, язва двенадцатиперстной кишки и желудка также являются наиболее часто встречающимися внелегочными патологиями у больных бронхиальной астмой и отмечаются у 40–90% обследованных [1, 8, 9]. ГЭРБ у детей и подростков в большинстве случаев регистрируется поздно, что также можно объяснить частой встречаемостью эндоскопически негативной формы заболевания (более чем у 50% подростков), разнообразием и неспецифичностью клинических проявлений. Пациенты могут длительно лечиться без существенной динамики у невропатологов, кардиологов, педиатров или пульмонологов по поводу рвоты неясного генеза, дисфагии, загрудинных и эпигастральных болей, нарушения питания, рецидивирующих пневмоний и т.д. Между тем клинические проявления ГЭРБ в детском возрасте имеют свои особенности, отличаются высокой вариабельностью и, в свою очередь, зависят от возраста ребенка [7]. На основании вышесказанного следует отметить, что ГЭРБ у детей может быть причиной широкого спектра респираторных расстройств, обусловленных как непосредственным воздействием кислого желудочного содержимого, так и нейрорефлекторными механизмами [3, 9, 23].

Формирование любой патологии, в том числе и сочетанное течение заболеваний органов дыхания и ГЭРБ нельзя рассматривать в отрыве от воздействия на организм ребенка внешних неблагоприятных факторов, среди которых можно отметить нарушения режима дня и питания, снижение физической активности, частые психоэмоциональные стрессы, патологию анте- и перинатальных периодов развития ребенка, наследственную отягощенность по заболеваниям органов дыхания и пищеварения и многое другое [3, 4, 7, 9]. Данные аспекты формирования сочетанной патологии органов дыхания и пищеварения у детей и подростков требуют проведения дальнейшего исследования и остаются актуальной проблемой педиатрии.

Дети с проявлениями бронхообструктивного синдрома (БОС) нуждаются в целенаправленном, углубленном обследовании органов пищеварения для исключения ГЭРБ. У детей с сочетанным течением БА и ГЭРБ, в случае рецидива последней, профилактические и лечебные антирефлюксные программы должны проводиться в течение ближайших двух недель после развития рефлюксных нарушений для предотвращения обострений БА [5, 18, 19].

Учитывая высокую частоту встречаемости ГЭРБ при наличии бронхиальной обструкции, в алгоритм обследования данной сочетанной патологии необходимо включать эзофагогастродуоденоскопию и внутрипищеводную pH-метрию с последующей медикаментозной коррекцией [3, 5, 7, 11, 15, 17].

При сочетанном течении заболеваний органов дыхания с БОС и ГЭРБ лечение должно быть комплексным и включать препараты, действие которых направлено как на купирование БОС, так и на уменьшение клинических симптомов ГЭРБ [7, 13, 15]. Пациентам с сочетанным течением БОС, ассоциированным с неэрозивной ГЭРБ I степени, необходимо включать в алгоритм лечения антирефлюксную и бронхолитическую терапию [4, 18, 20, 22, 24, 26–28]. Терапия заболеваний органов дыхания у детей с БОС, сочетанном с ГЭРБ, должна быть комплексной и направленной на лечение как собственно патологии органов дыхания, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции, так и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [3–5, 7, 12, 15].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент Л-ов А.Р., 16.11.2013 года рождения, 23.01.2023 г. доставлен в Университетскую клиническую больницу № 1 (УКБ №1) им. С.Р. Миротворцева СГМУ машиной скорой помощи (МСП), был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ, история болезни № 815/2023).

Жалобы при поступлении: на чувство нехватки воздуха, сухой кашель, одышку, затрудненное дыхание, сонливость, обморок, цианоз конечностей.

Анамнез заболевания. С рождения — частые приступы кашля, ОРВИ и обструктивные бронхиты. Впервые диагноз бронхиальной астмы был установлен в ГУЗ «Энгельсская детская клиническая больница» в 2021 г. (выписка из истории болезни № 5780, 25–29.10.2021 г.), когда отмечался тяжелый приступ удушья со снижением $SatO_2$ до 75%. Лечился в ОРИТ с симптомами дыхательной недостаточности (ДН) на фоне тяжелого БОС, однако от продолжения лечения и обследования в педиатрическом отделении мать отказалась. Было рекомендовано аллергообследование, базисная терапия пульмикортом по 500 мкг 2 раза в день через небулайзер. Аллергологические пробы не проводились. Регулярного наблюдения аллерголога и пульмонолога, контроля проведения и коррекции поддерживающей терапии БА не было. Следует отметить, что у ребенка отмечались жалобы и гастроэнтерологическо-

го характера: пониженный аппетит, отрыжка воздухом во время и после еды, склонность к запорам (стул через день).

Настоящий эпизод ухудшения состояния в течении заболевания развился 21.01.2023 г., когда появились сухой кашель, одышка. Вызвана бригада МСП — от госпитализации отказались. Проводили ингаляции с беродуалом с временным незначительным положительным эффектом. Вновь ухудшение состояния наступило 23.01.2023 г.: в первой половине дня без явных причин появилось затрудненное дыхание, быстро нарастающая одышка, появился цианоз кожных покровов. Самостоятельно пошли на консультацию, по дороге состояние значительно ухудшилось, вызванной МСП был доставлен в детское пульмонологическое отделение УКБ № 1 с симптомами астматического статуса и тяжелой дыхательной недостаточности, $SatO_2$ — 75%. Был дан увлажненный O_2, введено внутримышечно 30 мг преднизолона, начата небулайзерная терапия (1000 мкг Susp. Budesonide (Pulmicort)). Вызванной реанимационной бригадой ребенок переведен для госпитализации в детское ОРИТ УКБ № 1.

Анамнез жизни. Ребенок из многодетной семьи (2-й по счету, всего 4 детей), из группы часто болеющих (острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) более 5–6 раз в год). Не исключается бронхолегочная дисплазия (родился в асфиксии, маловесным, незрелым ребенком с массой 2300 г, ростом 50 см, находился на искусственной вентиляции легких (ИВЛ)). Рос и развивался соответственно возрасту. Детские инфекции: перенес ветряную оспу. Прививался по индивидуальному графику (часто болеющий ОРВИ), реакций на вакцинацию не было. Наследственность: у отца ребенка БА на фоне курения, в течение последних 5 лет «страдает» поллинозом; у матери — ГЭРБ. В доме имелась кошка (в настоящее время животных нет).

Объективные данные при поступлении в ОРИТ. Состояние очень тяжелое за счет явлений острой ДН II–III степени. Ребенок в сознании, но очень вялый, сонливый. Продуктивный контакт не нарушен. Очаговой и менингеальной симптоматики нет. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Зрачки узкие, реакция на свет живая, D=S. Положение вынужденное — ортопноэ, выраженное тахипноэ экспираторного характера с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, частота дыхательных движений (ЧДД) 60 в минуту, сатурация кислорода ($SatO_2$) — 84%, тахикардия до 160 уд./мин. Кожные покровы бледной окраски, сухие, прохладные на ощупь, периоральный и периорбитальный цианоз. Признаки нарушения микроциркуляции в виде «мраморного рисунка» и симптома «белого пятна» на конечностях, акроцианоз. Подкожно-жировой слой развит слабо, равномерно распределен. Тургор кожи и мягких тканей сохранен. Периферические лимфоузлы эластичные, подвижные, безболезненные, размерами 0,2–0,3 см. Видимые слизистые оболочки с цианотичным оттенком, сухие, чистые. Губы с цианотичным оттенком. Костно-суставная система без видимых деформаций, движения в суставах в полном объеме. *Дыхательная система*: грудная клетка эмфизематозной формы, обе ее половины симметрично участвуют в акте дыхания. Дыхание затруднено, ритмичное, тахипноэ экспираторного характера с участием всей вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Перкуторно легочный звук коробочный, в заднебоковых отделах легких — притупление. Аускультативно — дыхание проводится над всеми легочными полями, но ослаблено в дистальных отделах; выслушивается постоянная масса сухих, жужжащих и влажных разнокалиберных хрипов. Кашель сухой, мокроту не откашливает. $SatO_2$ — 84%, на инсуффляции увлажненным кислородом. На высоте приступов кашля отмечено снижение сатурации. На 4-е сутки госпитализации на высоте приступа кашля отмечалась рвота редуцированной кровью. *Сердечно-сосудистая система*: область сердца визуально не изменена. Верхушечный толчок определяется в пятом межреберье на 1 см кнутри от среднеключичной линии, ограниченный, неприподнимающийся. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы: верхняя — третье межреберье; левая — на 1,5 см кнутри от среднеключичной линии, правая — на 1 см от правого края грудины. Аускультативно: тоны сердца глухие, ритмичные, тахикардия до 160 уд./мин, частота сердечных сокращений равна пульсу. Пульс на периферических сосудах малого наполнения, мягкий, ритмичный, доступен глубокой пальпации. Артериальное давление (АД) — 110 и 60 мм рт.ст. *Органы пищеварения*: язык суховатый, обложен белым налетом. Глотание не затруднено. В ротоглотке воспалительных изменений нет, слизистая оболочка цианотична. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика кишечника активная, громкая. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край печени ровный, эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стула

при поступлении не было. *Мочевыделительная система*: область почек визуально не изменена. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований в ОРИТ (в период 23.01–05.02.2023 г.):

1. В общем анализе крови (ОАК) длительно сохранялись показатели выраженного гиперлейкоцитоза (до $22{,}78 \times 10^9$/мл со сдвигом формулы влево (палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 90%, лимфоциты — 7%, моноциты — 3%, эозинофилы —1%), эритроциты — $4{,}53 \times 10^{12}$/л, Hb —136 г/л, тромбоциты — 332×10^9/л, увеличенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

2. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) — 5,75 (в норме 0,32–0,92).

3. Газовый состав крови (вена): кислотно-основное состояние (КОС) — компенсированный процесс, признаки гипервентиляции: pH 7,45, pCO_2 — 30,5%, pO_2 — 55,7%, HCO_3 — 22,7 ммоль/л, $SatO_2$ — 84–90,8% (норма >94%), BE 1,9–4,3 ммоль/л.

4. Биохимический анализ крови: K — 4,25 ммоль/л, Na — 140,1 ммоль/л, глюкоза — 6,7 ммоль/л, мочевина — 8,0 ммоль/л, креатинин — 51 мкмоль/л, протеины — 69,2 г/л, альбумины — 50,8 г/л, билирубин общий — 19,4 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 11,5 U/l, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 25,3 U/l, α-амилаза — 73 ед./л, С-реактивный белок (СРБ) — до 1,59 мг/л (средний риск сосудистых осложнений — 1–3 мг/л).

5. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 33 с, международное нормализованное отношение (МНО) — 1,49, протромбиновый индекс (ПТИ) — 71,7%, протромбиновое время (ПВ) — 19,8 с, фибриноген — 3,13 г/л (в пределах референтных возрастных значений).

6. В общем анализе мочи: преходящие явления кетоацидоза.

7. Рентгенография органов грудной полости от 24.01.2023 г.: в легочной ткани неравномерная пневматизация справа в средней доле за счет воспалительного инфильтрата с явлениями ателектаза. Легочный рисунок усилен, сгущен, больше справа. Корни: структура нечеткая, расширены, уплотнены. Заключение: среднедолевая бронхопневмония справа с явлениями ателектаза.

8. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 26.01.2023 г.: КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии, межмышечной эмфиземы на уровне шеи, пневмомедиастинума (рис. 1).

КТ органов грудной клетки от 02.02.2023 г.: КТ-картина снижения пневматизации S_8 правого легкого, вероятно, соответствующая пневмонии с развитием ателектаза (отрицательная динамика); КТ-картина ограниченного правостороннего плеврального выпота (отрицательная динамика); КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии, в стадии разрешения (положительная динамика) (рис. 2).

9. Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120–142 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС), нарушение внутрипредсердной проводимости с замедлением АВ-проводимости, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации миокарда (тахисистолический синдром).

10. Допплер-ЭхоКГ от 02.02.2023 г.: полости сердца не расширены, размер стенок правого желудочка на верхней границе нормы, кинетика стенок в норме, септальных дефектов не выявлено, пролапс I степени, анатомия коронарных артерий в норме, сократительная способность левого желудочка в норме — фракция выброса (ФВ) 73%, диаметр нижней полой вены (НПВ) более 50%.

11. Трахеофибробронхоскопия от 30.01 и 01.02.2023 г.: эвакуировано большое количество густой мутной стекловидной мокроты с желтым оттенком.

12. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) и эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия от 27.01.2023 г.: эрозивный дистальный эзофагит LA-A (пищевод —

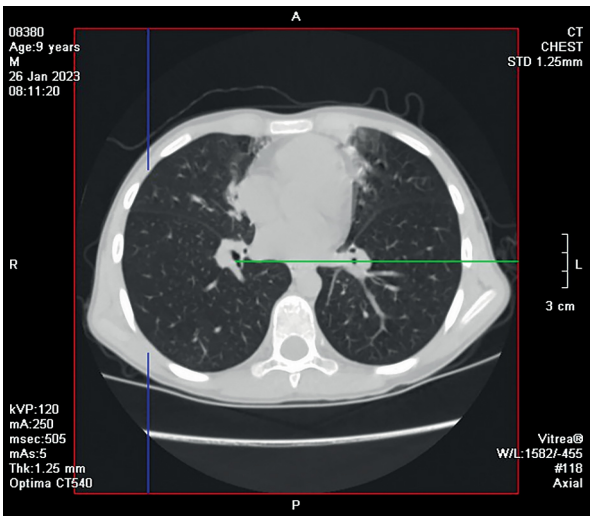


Рис. 1. КТ органов грудной клетки от 26.01.2023 г.

Fig. 1. CT scan of the chest organs from 26.01.2023

гиперемия и отек, налет фибрина и линейные эрозии 0,1 на 0,3 см в нижней 1/3, полипов нет), очаговый поверхностный гастрит (гиперемия слизистой оболочки в антральном отделе), эрозивный дуоденит (единичные острые эрозии по всем стенкам, покрытые фибрином до 0,2 см в диаметре). На момент осмотра признаков кровотечения не выявлено.

13. УЗИ органов брюшной полости от 24.01.2023 г.: эхопризнаки гепатомегалии, диффузные изменения поджелудочной железы.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований в детском пульмонологическом отделении УКБ № 1 (в период 06.02–22.02.2023 г.)

1. ОАК от 06.02.2023 г.: эритроциты $4{,}76 \times 10^{12}$/л, Hb — 142 г/л, лейкоциты — $11{,}8 \times 10^{9}$/л, тромбоциты — 332×10^{9}/л, СОЭ — 3 мм/ч.; ОАК от 20.02.2023 г.: эритроциты — $4{,}04 \times 10^{12}$/л, Hb — 122 г/л, лейкоциты — $3{,}0 \times 10^{9}$/л, тромбоциты — 332×10^{9}/л, СОЭ — 7 мм/ч.

2. Биохимический анализ крови от 07.02.2023 г.: общий белок — 63,5 г/л, АЛТ — 5,6 ед./л, АСТ — 22,3 ед./л, глюкоза — 4,57 ммоль/л, креатинин — 52,2 мкмоль/л, мочевина — 3,8 ммоль/л, билирубин общий — 8,8 мкмоль/л, СРБ — до 1,1 мг/л.

3. Кровь на иммуноферментный анализ (ИФА) от 07.02.2023 г. на антитела (АТ) к *Chlamidiae*, *Mycoplazma pneum*. — отрицательно; на АТ к токсокарам, аскаридам, лямблиям — отрицательно.

4. Импульсная осциллометрия от 16.02.2023 г.: косвенные признаки периферийной бронхообструкции.

5. Пикфлоуметрия: 149–250 л/мин.

6. Спирография от 09.02.2023 г. и 16.02.2023 г.: обструктивный тип, признаки умеренной бронхообструкции на уровне средних и мелких бронхов.

7. КТ органов грудной клетки от 16.02.2023 г.: КТ-картина интерстициальных изменений обоих легких, вероятно, поствоспалительного генеза, положительная динамика в сравнении с исследованием от 02.02.2023 г. (рис. 3).

8. Допплер-ЭхоКГ: полости сердца не расширены, клапаны не изменены. Сократительная способность в норме, ФВ — 73%.

9. УЗИ внутренних органов: эхо-признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы.

10. Консультация фтизиатра: данных за специфический процесс в легких нет.

11. Консультация ЛОР-врача: аллергический ринит, персистирующее течение, период неполной клинической ремиссии.

На основании данных анамнеза, клинического наблюдения и лабораторно-инструментального обследования были установлены следующие диагнозы.

Основные конкурирующие заболевания: 1) J45.0 — Астма с преобладанием аллергического компонента, J45.0 — Бронхиальная астма, атопическая, среднетяжелое персистирующее течение, приступный период; 2) J18.9 —

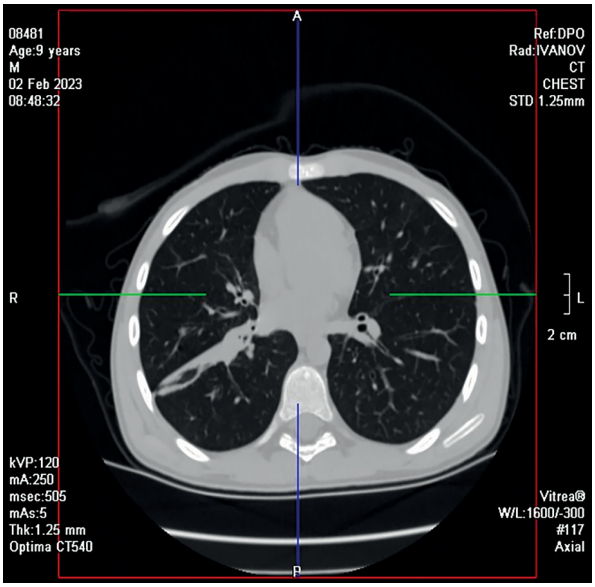


Рис. 2. КТ органов грудной клетки от 02.02.2023 г.

Fig. 2. CT scan of the chest organs from 02.02.2023

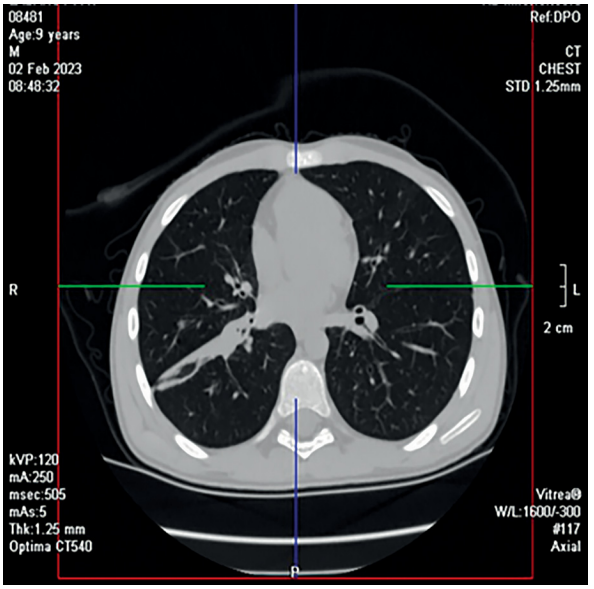


Рис. 3. КТ органов грудной клетки от 16.02.2023 г.

Fig. 3. CT scan of the chest organs from 16.02.2023

Пневмония неуточненная. Внебольничная двухсторонняя пневмония ($S_{4,5}$ справа; $S_{3,4,5}$ слева), острое течение, тяжелая форма.

Осложнения основных заболеваний: 1) J46 — Астматический статус; 2) J90 —Экссудативный плеврит справа, J85 — ателектаз средней доли справа, ДН II–III степени.

Сопутствующие заболевания: 1) К21.0 — Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь II степени; 2) К29.3 — Хронический гастрит, вне обострения; 3) К26 — эрозивный дуоденит, период обострения; 4) J30.3 — Аллергический ринит, персистирующее течение, неполная клиническая ремиссия; 5) I.20.9 — Атопический дерматит, детская форма, клиническая ремиссия.

Лечение, проведенное в отделении реанимации и интенсивной терапии УКБ № 1 (вперiод с 23.01 по 06.02.2023 г.)

1) Стол общий, обильное питье. 2) Кислородотерапия, инсуффляции увлажненного O_2 лицевой маской по показаниям. 3) Мембраностабилизирующая терапия: Sol. Prednisoloni 4 мг/кг в сутки с постепенным снижением до 2,9 мкг/кг в сутки; ингаляции (через небулайзер) Susp. Budesonidi по 500 мкг 4 раза в сутки. 4) Бронхолитическая терапия: Sol. Euphylini 2,4% внутривенно капельно в дозе насыщения 5 мг/кг, поддерживающей дозой — 1 мг/кг в час, с последующей отменой 31.01.2023 г., курс окончен; ингаляции (через небулайзер) Sol. Ipratropium bromide+Fenoteroli (Inspires) 20 кап+Sol. Natrii chloride 0,9% 2 мл 3 раза в сутки. 5) Антибактериальная терапия: Imipenemi 450 мг внутривенно 4 раза в сутки+Amikacini 225 мг внутримышечно 2 раза в сутки, курс с 25.01.2023 г. 6) Муколитическая терапия: Sol. Broncho Rus 0,3% внутрь 3 раза в сутки. 7) Антигипоксантная терапия: Sol. Emoxipirini 0,1% 1,0 мл внутривенно 1 раз/день. 8) С гастропротекторной целью: Caps. Omeprazoli 20 мг перорально 2 раза в день за 30 мин до еды; Sol. Almageli по 1 дозировочной ложке перорально 3 раза в день через 1 час после еды и на ночь. 9) В течение 11 дней — с 27.01 по 06.02.2023 г. проводилась антирефлюксная терапия — ингибиторы протонной помпы (ИПП) и антациды. 10) С целью дезинтоксикации — внутривенная инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами из расчета 30-80 мл/кг в сутки. 11) Дыхательная гимнастика, вибрационный массаж грудной клетки. 12) Санационная бронхоскопия дважды (30.01 и 01.02.2023 г.).

С учетом положительной динамики в течении заболевания и стабильности состояния в реанимационных мероприятиях и проведении интенсивной терапии не нуждался. Для дальнейшего лечения был рекомендован перевод в детское пульмонологическое отделение клиники.

Лечение, проведенное в детском пульмонологическом отделении УКБ № 1 (в период с 06.02 по 22.02.2023 г.)

1) Режим 2. 2) Стол II (щадящий, детский), обильное питье. 3) С мембраностабилизирующей целью: Tab. Prednisolone 5 мг, по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 дней; ингаляции (через небулайзер) с Susp. Budesonide (Pulmicort) 500 мкг 4 раза в день. 4) С бронхолитической целью: Sol. Aminophylini 2,4% 5 мл+Sol. Natrii chloride 0,9% 200,0 мл внутривенно капельно 2 раза в день в течение 9 дней; ингаляции (через небулайзер) Sol. Ipratropium bromide+Fenoteroli (Inspires) 20 капель+Sol. Natrii chloride 0,9% 2 мл 3 раза в день (6:00 — 12:00 — 18.00 — 24.00). 6) С противовоспалительной целью: Susp. Budesonide (Pulmicort) 1000 мкг+Sol. Natrii chloride 0,9% 2 мл ингаляционно, через компрессионный нейбулайзер 3 раза в день (6:30 — 12:30 — 21:00. 7) С муколитической целью: Sol. Ambroxoli 30 мг 3 раза в день через нейбулайзер (9:00 — 13:30 — 19:00) в течение 10 дней; Sol. Broncho Rus 0,3% внутрь 3 раза в день. 8) С антигистаминной, гипосенсибилизирующей целью: Tab. Loratadini 10 мг 1 раз в день внутрь. Курс 10 дней. 9) С антибактериальной целью: Imipenemi — Celastini (500 мг+500 мг) внутривенно капельно 3 раза в день (6:00 — 14:00 — 22:00) 4 дня — окончание курса; Zinfaro 600 мг внутривенно капельно 2 раза в день, 10 дней; Azytromycini 500 мг 1 раз внутрь, 5 дней; 10) С гастропротекторной целью: Caps. Omeprazole 20 мг за 30 мин до еды; Sol. Almageli по 1 дозировочной ложке 3 раза в день. 11) С целью дезинтоксикации — внутривенно инфузионная терапия солевыми растворами. 12) Дыхательная и лечебная гимнастика, вибрационный массаж грудной клетки.

В результате проведенного лечения (в ОРИТ — 15 койко-дней и в детском пульмонологическом отделении — 16 койко-дней) самочувствие ребенка улучшилось, состояние удовлетворительное. УЗИ сердца в динамике: данных за кардит нет, сократительная способность в норме. Спирография: легкие обструктивные нарушения. По данным ИОС (импульсной осциллометрии): косвенные признаки периферийной бронхообструкции.

При выписке пациенту было рекомендовано: 1) избегать воздействия ингаляционных

запаховых раздражителей, переохлаждения, контакта с респираторными больными и с животными, не использовать в лечении фитопрепараты; 2) диспансерное наблюдение по месту жительства пульмонологом, аллергологом и гастроэнтерологом; 3) поддерживающая базисная противовоспалительная терапия по БА: фиксированной комбинацией Budesonide+Formoterol 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в сутки ингаляционно длительно; при недостаточном контроле — решение вопроса о включении в объем поддерживающей терапии генно-инженерного иммунобиологического препарата; 4) контрольное обследование с анализом показателей функции внешнего дыхания, КТ органов грудной полости и фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) через 3 месяца, по показаниям — раньше; 5) при недостаточном фармакологическом контроле на фоне данной базисной терапии БА пересмотреть тяжесть течения в пользу тяжелого (согласовать с аллергологом, консилиум в условиях аллергоцентра); 6) продолжить терапию ГЭРБ: Caps. Omeprazole 10 мг 1 раз на ночь — 2 недели; таблетки Domperidone 10 мг 3 раза в сутки, до еды — 1 месяц.

На протяжении последующих 4 месяцев состояние пациента оставалось стабильным, на фоне постоянной контролирующей терапии БА отсутствовали приступы удушья, течение болезни расценивалось как полностью контролируемое. Показатели динамической пикфлоуметрии сохранялись в пределах возрастной нормы (183/200 л/мин). В Аллергологическом центре г. Саратова в марте 2023 г. проведена лабораторная диагностика определения специфических IgE в сыворотке крови методом иммуноблота: выявлены антитела в высоком титре к пыльце полыни (Code W6), молоку (Code F2) и грибку домашней плесени Altemania Altemata (Code M6).

После выписки из клиники ребенку был продолжен курс антирефлюксной терапии ГЭРБ препаратами ИПП с постепенным снижением дозы в сочетании с прокинетиком. На контрольной ФГДС от 23.05.2023 г. — признаки поверхностного дуоденита, обследование на *Helicobacter pylori* — отрицательное.

Особенности представленного клинического наблюдения

Данным клиническим случаем хочется обратить внимание практикующих педиатров на аспекты взаимовлияния и взаимообусловленности течения и терапии конкурирующей патологии органов дыхания и пищеварения в детской возрастной группе.

Терапия заболеваний органов дыхания с бронхообструктивным синдромом у детей при сочетанном течении с ГЭРБ должна быть комплексной и направленной на лечение как собственно патологии органов дыхания, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции, так и рефлюксных проявлений.

Дети с признаками бронхиальной обструкции акцентируют внимание врача и родителей лишь на респираторных жалобах, не указывая на проявления патологии со стороны других органов и систем. Проявления бронхообструкции являются наиболее яркими и наиболее тяжелыми в клинической картине коморбидных состояний, что может приводить к диагностическим ошибкам и длительному безуспешному лечению патологии органов дыхания в связи с рефрактерностью к традиционной терапии. Такие пациенты нуждаются в целенаправленном углубленном обследовании органов пищеварения для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, тем более, что в детской возрастной группе вероятность сочетания заболеваний наиболее высока.

У детей с сочетанным течением бронхиальной астмы и ГЭРБ в случае рецидива последней профилактические и лечебные антирефлюксные программы должны проводиться в течение ближайших двух недель после его развития для предотвращения обострений и респираторной патологии.

Учитывая высокую частоту встречаемости ГЭРБ при бронхообструкции, в алгоритм выявления данной сочетанной патологии необходимо включать эзофагогастродуоденоскопию и внутрипищеводную pH-метрию с последующей своевременной медикаментозной коррекцией. Пациентам с бронхообструктивным синдромом, ассоциированным с неэрозивной ГЭРБ I степени, необходимо своевременно включать в терапию антирефлюксные препараты в связи с их достаточно высокой клинической и экономической эффективностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апенченко Ю.С., Гнусаев С.Ф., Розов Д.Н. и др. Течение бронхиальной астмы в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей. Вестник новых медицинских технологий. 2018; 25(3): 7–14. DOI: 10.24411/1609-216-2018-16057.
2. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицинское информационное агентство; 2015.
3. Воротникова Н.А., Черненков Ю.В., Эйберман А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей — порочный круг или коморбидность? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 199(3): 26–36. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36.
4. Геппе Н. А., ред. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. 2022 г. [Электронный ресурс]. Доступен по: http://www.ginaasthma.org. (дата обращения 09.07.2023).
6. Головко В.А., Мещеряков В.В. Особенности бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста. Вестник СурГУ. Медицина. 2021; 2(48): 15–21. DOI: 10.34822/2304-9448-2021-2-15-21.
7. ГЭРБ у детей. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения России; 2021: 1–37.
8. Закиров Ф.Р., Шестакова М.Д. Бронхиальная астма и заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. Механизмы взаимосвязи. Университетский терапевтический журнал. 2020; 2(4): 86–97.
9. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф. Клинико-функциональные особенности заболеваний пищеварительного тракта у детей и подростков с различными диспластическими фенотипами. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97(6): 25–30. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-25-30.
10. Козлов Р.С., Синопальников А.И., Зайцева О.В. Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14:1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция Экспертного совета. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 6–14.
11. Косарев С.С., Лопакова Н.Н. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Современные проблемы науки и образования. 2019; 5. Доступен по: https://sciens-education.ru/ru/article view? id=29059 (дата обращения 09.07.2023).
12. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. 2021–2022–2023 (23.06.2021). Утверждены Минздравом РФ. 2021: 1–85.
13. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. 5-е изд. Российское респираторное общество. М.; 2017: 1–160.
14. Нестеренко З.В., Булатова Е.М., Лагно О.В. Формирование новой концептуальной платформы в астмологии. EAACI-2018. Педиатр. 2019; 10(4): 103–10.
15. Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения России. М., 2022: 1–56.
16. Система поддержки принятия врачебных решений. Пульмонология. Клинические протоколы лечения. Составители: Белевский А.С., Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. и др. М.: ГБУ НИИОЗММ ЖДМ; 2021: 25–41.
17. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66(1): 9–21. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21.
18. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2014; 49: 326–34.
19. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. Practitioner 2007; 251(20): 2–5.
20. Godfrey S., Kamburoff P.L., Nairn J.R. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. Br. J. Dis. Chest. 1970; 64.
21. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? Pediatr Clin North Am. 2009; 56: 1–17, ix.
22. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla. European Respiratory Society. 2013.

23. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012; 67(8): 976–7.
24. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderateto-severe symptomatic asthma: A systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2017; 28(6): 573–8.
25. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6: 386–93.
26. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. Ann Med. 2014; 46: 24–30.
27. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M. et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. Repir Res. 2015; 16(1): 20.
28. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. Arch Dis Child 1990; 65: 407–10.

REFERENCES

1. Apenchenko Ju.S., Gnusaev S.F., Rozov D.N. i dr. Techenie bronhial'noj astmy v sochetanii s gastro-jezofageal'noj refljuksnoj bolezn'ju u detej. [The course of bronchial asthma in combination with gastroesophageal reflux disease in children]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2018; 25(3): 7–14. DOI: 10.24411/1609-216-2018-16057. (in Russian).
2. Balabolkin I.I., Bulgakova V.A. Bronkhial'naya astma u detey. [Bronchial asthma in children]. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2015: 1–144. (in Russian).
3. Vorotnikova N.A., Chernenkov Ju.V., Eiberman A.S. Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezn' i bronhoobstruktivnyj sindrom u detej — porochnyj krug ili komorbidnost'? [Gastroesophageal reflux disease and broncho-obstructive syndrome in children — a vicious circle or comorbidity?] Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2022; 199(3): 26–36. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-26-36. (in Russian).
4. Geppe N. A., red. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey. [Community-acquired pneumonia in children]. Klinicheskoe rukovodstvo. Moskva: MedKom-Pro Publ.; 2020. (in Russian).
5. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy, 2022 g. 2. [Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021 g. 2]. http://www.ginaasthma.org. [Elektronnyy resurs]. Available at: http://www.ginaasthma.org. (accessed 09.07.2023). (in Russian).
6. Golovko V.A., Meshcheryakov V.V. Osobennosti bronkhial'noy astmy u detey rannego i doshkol'nogo vozrasta. [Features of bronchial asthma in children of early and preschool age]. Vestnik SurGU. Meditsina. 2021; 2 (48): 15–21. DOI: 10.34822/2304-9448-2021-2-15-21. (in Russian).
7. GERB u detey. [GERD in children: clinical]. Klinicheskie. rekomendatsii. Moskva: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossii; 2021: 1–37 (In Russian).
8. Zakirov F.R., Shestakova M.D. Bronkhial'naya astma i zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta u detey. Mekhanizmy vzaimosvyazi. [Bronchial asthma and diseases of the gastrointestinal tract in children. Mechanisms of interconnection]. Universitetskiy terapevticheskiy zhurnal. 2020; 2(4): 86–97. (in Russian).
9. Ivanova I.I., Gnusaev S.F. Kliniko-funktsional'nye osobennosti zabolevaniy pishchevaritel'nogo trakta u detey i podrostkov s razlichnymi displasticheskimi fenotipami. [Clinical and functional features of diseases of the digestive tract in children and adolescents with different dysplastic phenotypes]. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2018; 97(6): 25–30. DOI: 10.24110/0031-403Kh-2018-97-6-25-30. (in Russian).
10. Kozlov R.S., Sinopal'nikov A.I., Zaytseva O.V. Ingibitorozashchishchennyy amoksitsillin s povyshennym soderzhaniem amoksitsillina i sootnosheniem deystvuyushchikh komponentov 14:1: mesto v lechenii vnebol'nichnykh infektsiy dykhatel'nykh putey i LOR-organov u detey. [Inhibitor-protected amoxicillin with a high content of amoxicillin and a ratio of active ingredients 14: 1: a place in the treatment of community-acquired infections of the respiratory tract and ENT organs in children]. Rezolyutsiya Ekspertnogo soveta. Klinicheskiy razbor v obshchey meditsine. 2021; 2: 6–14. (in Russian).
11. Kosarev S.S., Lopakova N.N. Vnepishchevodnye proyavleniya gastroezofageal'noy re-flyuksnoy bolezni u detey. [Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. Available at: https:// sciens-education.ru/ru/article view? id=29059 (accessed po: https://ssiens-education.ru/ru/ article view? 09.07.2023). (in Russian).
12. Bronkhial'naya astma. [Bronchial asthma]. Klinicheskie rekomendatsii. 2021–2022–2023 (23.06.2021). Utverzhdeny MZ RF. 2021: 1–85. (in Russian).
13. Natsional'naya programmers. Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika. [Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention]. 5-e izd. Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo. Moskva; 2017: 1–160. (in Russian).
14. Nesterenko Z.V., Bulatova E.M., Lagno O.V. Formirovanie novoy kontseptual'noy platformy v astmologii. [Formation of a new conceptual platform in asthmatology]. EAASI-2018. Pediatr. 2019; 10(4): 103–10. (in Russian).
15. Pnevmoniya (vnebol'nichnaya). [Pneumonia (community acquired)]. Klinicheskiye rekomendatsii. Min-

isterstvo zdravo-okhraneniya Rossii. Moskva; 2022: 1–56. (In Russian).
16. Sistema podderzhki prinyatiya vrachebnykh resheniy. Pul'monologiya. [Medical decision support system. Pulmonology]. Klinicheskie protokoly lecheniya. Clinical Treatment Protocols. Compilers: Belevskiy A.S., Avdeev S.N., Baymakanova G.E. i dr. Moskva: GBU NIIOZMM ZhDM; 2021: 25–41. (in Russian).
17. Tatochenko V.K. Vnebol'nichnye pnevmonii u detey — problemy i resheniya. [Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; 66(1): 9–21. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21. (in Russian).
18. Beckhaus A.A., Riutort M.C., Castro-Rodriguez J.A. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2014; 49: 326–34.
19. Doherty G., Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. Practitioner 2007; 251(20): 2–5.
20. Godfrey S., Kamburoff P.L., Nairn J.R. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. Br. J. Dis. Chest. 1970; 64.
21. Mellis C. Respiratory noises: how useful are they clinically? Pediatr Clin North Am. 2009; 56: 1–17, ix.
22. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber. Fabio Midulla. European Respiratory Society. 2013.
23. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2012; 67(8): 976–7.
24. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderateto-severe symptomatic asthma: A systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2017; 28(6): 573–8.
25. Schatz M., Rachelefsky G., Krishnan J.A. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6: 386–93.
26. Su X.M., Yu N., Kong L.F., Kang J. Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis. Ann Med. 2014; 46: 24–30.
27. Vogelberg C., Moroni-Zentgraf P., Lronaviciute-Klimantaviciene M. et al. A randomized dose-ranging study of tiotropium Respimat in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. Repir Res. 2015; 16(1): 20.
28. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. Arch Dis Child 1990; 65: 407–10.