Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей

Е. В. Бойцова[1], Д. Ю. Овсянников[2]

НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург[1],
ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва[2]

Обзор литературы посвящен проблеме постинфекционного облитерирующего бронхиолита у детей. В обзоре анализируются современные сведения об этиологии, морфологических особенностях, клиническом течении, терапии и прогнозе заболевания. Рассмотрены современные возможности диагностики на основе использования рентгенографии легких и компьютерной томографии и методик исследования функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: постинфекционный облитерирующий бронхиолит, хронический бронхиолит, респираторные инфекции, хронические обструктивные болезни легких, дети

Postinfectious Obliterans Bronchiolitis in Children

E. V. Boitsova[1], D. Y. Ovsyannikov[2]

Institute of Pulmonology 1 St. Peterburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Peterburg[1],
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow[2]

Literature review describes the problem of bronchiolitis obliterans in children. The review analyzes modern date on etiology, morphological sings, clinical course, treatment and prognosis of diseas. The modern capabilities of diagnosis based on chest X-ray, computed tomography and pulmonary function testing are discussed.

Keywords: postinfectious bronchiolitis obliterans, chronic bronchiolitis, respiratory infections, chronic obstructive lung diseases, children

Контактная информация: Овсянников Дмитрий Юрьевич — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; (499) 236-11-52; mdovsyannikov@yahoo.com

УДК 616.233-022

Патологические изменения в бронхиолах лежат в основе многих заболеваний нижних дыхательных путей у детей, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции. Наиболее часто встречающимся из них является острый бронхиолит, соответствующий морфологически экссудативному бронхиолиту [1]. Наряду с острым бронхиолитом, описан неблагоприятный исход заболевания — облитерирующий бронхиолит (ОБ), относящийся к констриктивному варианту хронического бронхиолита. Патогистологические изменения при констриктивном бронхиолите связаны с продуктивно-склеротическим воспалением, приводящим к развитию фиброзной ткани между эпителием и мышечной оболочкой бронхиол с последующим сужением просвета.

Облитерирующий бронхиолит может быть как самостоятельной нозологической формой, так и являться морфологическим субстратом других заболеваний (например, муковисцидоза), что встречается в любом возрасте [2—5]. Первое описание ОБ было опубликовано в 1901 г., а в 1941 г. была создана первая классификация болезни, основанная на этиологическом принципе, которая включает ОБ в результате инфекций, ингаляций токсических газов и идиопатические формы [3, 6]. В монографии «Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста», изданной в 1946 г. первый патологоанатом Морозовской детской больницы г. Москвы проф. М. А. Скворцов подробно описал морфологические признаки ОБ у детей — осложнения кори, коклюша и туберкулеза [7]. В середине прошлого века W. M. Macleod опубликовал описание синдрома одностороннего сверхпрозрачного легкого неизвестного происхождения у взрослых больных; ранее подобные изменения были представлены P. R. Swyer и J.C.W. James у ребенка 5 лет [8, 9]. В дальнейшем была установлена связь тяжелых, респираторных инфекций в детстве с развитием этого рентгенологического синдрома [3].

Облитерирующий бронхиолит считается редким заболеванием. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, установлено, что ОБ встречается с частотой 0,2—0,39% среди детского населения [10]. Известно, что ОБ является самой распространенной формой хронической легочной патологии у детей в странах Южного полушария (Бразилия, Аргентина, Чили, Новая Зеландия и Австралия), что связывают с особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах, социально-экономическими (скученность проживания) и конституционально-генетическими факторами [11—13]. В настоящее время формирование постинфекционного ОБ связывается с аденовирусной инфекцией 3, 7, 21 типов. Другими этиологическими факторами считаются респираторно-синцитиальный вирус, особенно в сочетании с аденовирусом, а также коинфекция аденовируса и вируса кори или аденовируса и вируса гриппа [7, 13]. Мы наблюдали пациента грудного возраста с ОБ в исходе коревой пневмонии в недавнюю эпидемию кори [14]. Опубликованы отдельные случаи формирования ОБ в результате легионеллезной, микоплазменной, герпетической и цитомегаловирусной инфекций [3, 4]. Причиной ОБ могут быть ингаляционные повреждения, в том числе воздействие высоких концентраций кислорода при реанимации новорожденных, аспирации инородного тела, желудочного содержимого, а также

индуцированные лекарствами реакции, трансплантация органов, диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ), васкулиты и др. [5, 15, 16]. Постинфекционный ОБ у детей чаще всего относится к констриктивному морфологическому варианту заболевания и характеризуется концентрическим сужением мелких бронхов и терминальных бронхиол вследствие частичной или полной их облитерации в результате развития перибронхиального фиброза [2, 7, 12]. Стойкие нарушения бронхиальной проходимости и хроническое воспаление приводят к гиперинфляции и эмфизематозной перестройке легочной паренхимы, участки эмфиземы чередуются с участками ателектатического фиброза, крупные бронхи имеют признаки хронического воспаления, могут формироваться бронхоэктазы [4, 7, 11]. Спектр морфологических изменений в легких при ОБ широк: от легкого воспаления и фиброза мелких дыхательных путей до полной облитерации их просвета, поражение носит мозаичный характер [4, 17, 18].

В патогенезе ОБ установлена ведущая роль нейтрофилов [19, 20]. Персистирующее воспаление в бронхиальном дереве характеризуется высокими уровнями провоспалительных цитокинов, интерлейкинов IL-8, IL-1β, фактор некроза опухолей TNFα, интерферон INFα как в жидкости бронхальвеолярного лаважа, так и в сыворотке крови, дисбалансом в системе протеазы/антипротеазы [19—21]. Важное значение в патогенезе ОБ имеет повышение уровня TNFα — фактора, стимулирующего пролиферацию фибробластов [22]. Изучается возможная роль генетических факторов, например, аргентинские исследователи обнаружили повышение экспрессии HLA-DR8-DQB1*0302 антигена у детей с ОБ [12].

По мнению многих исследователей, клиническая картина ОБ определяется выраженностью морфологических изменений в легких, поэтому течение заболевания может варьировать по тяжести от легких малосимптомных форм до тяжелой болезни [3, 12, 19]. Как правило, ОБ развивается в раннем возрасте, инициирующим событием является острый бронхиолит или вирусная пневмония [19, 23]. Клиническими проявлениями ОБ считаются: постоянный кашель, одышка, бочкообразная деформация грудной клетки, диффузные влажные мелкопузырчатые хрипы или распространенная крепитация. Развитие ОБ характеризуется волнообразным течением. После стихания проявлений острого бронхиолита наступает период относительного клинического благополучия (1—2 нед. — 1—2 мес.) с уменьшением выраженности бронхиальной обструкции, дыхательной недостаточности. При этом могут сохраняться мелкопузырчатые влажные хрипы, чаще с одной стороны (хрипы «локализуются»). Затем состояние ребенка вновь ухудшается, развивается «вторая волна» заболевания, бронхиолит протекает более тяжело, требуя в ряде случаев госпитализации и проведения интенсивной терапии [2]. Нередко наблюдается более легкое течение болезни: отсутствует одышка и постоянный кашель, выслушиваются локальные влажные хрипы или хрипы появляются при обострении заболевания [19, 24, 25].

Рисунок 1. Рентгенограмма органов грудной клетки 12-летнего мальчика с ОБ неизвестной этиологии. Двусторонние диффузные инфильтраты в нижних легочных полях

Диагностика поражений мелких дыхательных путей длительное время была сложной проблемой, так как рентгенологические и функциональные симптомы заболевания проявляются только в тяжелых случаях, когда измененной оказывается большая часть дистальных бронхов. Рентгенологическими признаками обструкции мелких дыхательных путей считается распространенное или локальное повышение прозрачности легочной ткани [4, 6, 17]. В острую фазу болезни (острый ОБ, согласно отечественной классификации болезней органов дыхания у детей 1995 г.) на рентгенограммах определяются признаки острого бронхиолита, у ряда больных обнаруживаются неоднородные инфильтративные затенения напоминающие «ватное легкое» или «снежную бурю» (рис. 1). В хронической стадии в большинстве случаев у детей с ОБ повышение воздушности сочетается с участками локального пневмосклероза и перибронхиальными изменениями [12, 19, 24, 26]. Редкими вариантами ОБ считаются одностороннее сверхпрозрачное легкое (синдром Свайера — Джеймса или Маклеода) и повышение воздушности с увеличением объема легкого или его доли в результате формирования булл [2, 26—28]. У части больных обнаруживаются только локальные фиброзные изменения без вздутия легочной ткани или нормальная рентгенологическая картина [24, 27]. Чувствительность обзорной рентгенографии при ОБ колеблется от 44 до 82% и зависит от локализации, объема и распространенности поражения [29].

Внедрение в клиническую практику компьютерной томографии (КТ) произвело подлинную революцию в методах визуализации и сделало возможным тонкий структурный анализ бронхиального дерева вплоть до бронхиол. Диагностика ОБ основывается на выявлении прямых и косвенных признаков поражения дистальных бронхов. К прямым признакам относятся утолщение стенки и сужение просвета мелких бронхов при высокоразрешающей КТ (рис. 2); принято считать, что прямые признаки ОБ обнаруживаются у 10—20% больных [3, 4, 29, 30]. Иногда

Рисунок 2. Компьютерная томограмма ребенка с ОБ. Сужение просвета и утолщение стенки мелких бронхов (указано стрелками)

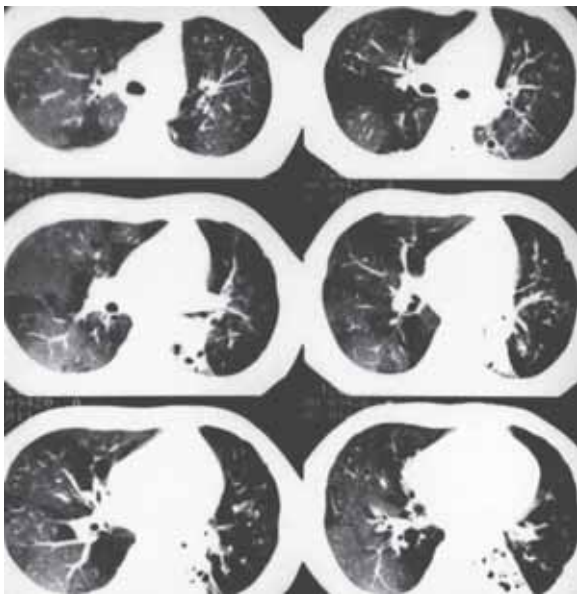

Рисунок 3. Компьютерная томограмма пациента с ОБ. При сканировании на выдохе распространенная негомогенность вентиляции легочной ткани

при ОБ описывают КТ-симптом «дерево в почках» или «ветку вербы», представляющий собой мелкие центрилобулярные разветвленные Y- или V-образные структуры толщиной 1—2 мм с утолщением на концах, которые являются утолщенными и заполненным экссудатом бронхиолами [31]. Косвенные признаки включают выявление мозаичной (негомогенной) вентиляции (перфузии), при которой участки повышенной воздушности, развивающиеся вследствие воздушной ловушки в результате обструктивного поражения бронхиол, чередуются с неизмененной легочной тканью (рис. 3), для лучшей визуализации этого симптома используют сканирование на вдохе и выдохе [30, 32]. В последние годы установлено, что чувствительность КТ в ранней стадии болезни не превышает 44%, что ограничивает возможности этого исследования и при легких формах заболевания. В связи с этим остается нерешенной проблема диагностики легких форм поражения бронхиол [30]. Бронхоэктазы (рис. 4) обнаруживаются у одной трети больных с ОБ [2].

Методам функциональной диагностики придается большое значение в выявлении обструктивных заболеваний легких. При исследовании функции внешнего дыхания у пациентов с ОБ типичными считаются необратимые или частично обратимые нарушения бронхиальной проходимости, проявляющиеся на ранних стадиях в виде снижения показателей мгновенной объемной скорости выдоха на уровне 25%, 50%, 75% жизненной емкости легких (ЖЕЛ) $МОС_{25–75}$. Появление снижения объема форсированного выдоха за первую секунду $ОФВ_1$ свидетельствует о более распространенном поражении мелких дыхательных путей, в тяжелых случаях присоединяется и снижение ЖЕЛ [3, 4, 34]. У части больных изменения при спирометрии появляются только при обострении ОБ. Также отмечают повышение бронхиального сопротивления, остаточного объема легких, гипоксемию и снижение диффузионной способности легких, однако, эти нарушения выявляются при более тяжелых вариантах заболевания [19, 23, 25, 26].

Обобщая диагностические критерии постинфекционного ОБ, предлагаемые отдельными исследователями, наблюдавшими небольшие группы больных детей [2, 19, 35, 36] их можно суммировать следующим образом:

— анамнестические критерии: тяжелая респираторная вирусная инфекция с признаками бронхиальной обструкции, острый бронхиолит, пневмония в раннем возрасте; респираторные симптомы с рождения, аспирация, ингаляция токсичных веществ;

— клинические симптомы: кашель, свистящее дыхание, обструкция дыхательных путей и/или одышка, сохраняющиеся в течение более 6 недель после острого эпизода, несмотря на использование бронходилататоров и стероидов; длительно сохраняющаяся непереносимость физической нагрузки после легочных повреждений; рецидивирующий бронхообструктивный синдром; тяжелые респираторные симптомы, не соответствующие рентгенологической картине; постоянные влажные мелкопузырчатые хрипы над пораженными зонами (чаще с одной стороны);

— рентгенологические критерии: стойкое повышение прозрачности легкого и обеднение легочного сосудистого рисунка, одностороннеее сверхпрозрачное легкое;

— компьютерно-томографические (при проведении КТ высокого разрешения): сужение просвета и утолщение стенки мелких бронхов, негомогенность вентиляции и симптом «воздушной ловушки» (при сканировании на выдохе), участки вздутия, эмфизема, распространенные бронхоэктазы;

— сцинтипневмографические: значительное снижение легочной перфузии в зонах облитерации;

— спирометрические: преобладание обструктивного типа вентиляционных нарушений и их частичная или полная необратимость;

— исключение других хронических обструктивных болезней легких (муковисцидоза, аспирации инородных тел, врожденных пороков развития бронхов, туберкулеза, иммунодефицитных состояний).

Так как ОБ считается редким заболеванием, рандомизированные контролируемые клинические испытания лекарственных средств у данных пациентов не проводились и нет общепринятой схемы лечения заболевания. Основным терапевтическими направлениями являются использование бронходилататоров и противоспалительных средств. Сведения об эффективности кортикостероидов и цитостатиков противоречивы [23, 24, 37—39]. Использование системных стероидов может рассматриваться при тяжелом волнообразном течении вирусного бронхиолита со «светлым промежутком», в течение которого формируется облитерация бронхиол; рекомендуемая доза преднизолона 1—2 мг/кг/сут [2, 35]. Имеются данные о положительном терапевтическом эффекте длительных курсов макролидов, обладающих противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [11, 39, 40]. Опубликован успешный опыт лечения посттрансплантационного ОБ имфликсимабом [22]. Назначение ингаляционных стероидов позволяет уменьшить или полностью исключить число эпизодов свистящего дыхания у детей с ОБ [13, 38, 39, 41]. У части детей с ОБ ингаляционные бронходилататоры уменьшают клинические симптомы обструкции и частично улучшают бронхиальную проходимость [13, 23, 41]. По результатам небольших исследований, антихолинергические препараты оказались эффективнее β_2-агонистов [2, 41—43]. Антибактериальная терапия используется при обострении болезни, так как при микробиологическом исследовании бронхиальных смывов и мокроты, обычно выделяются пневмопатогенные микробы (*H. influenza, S. pneumonia, S. aureus*) [2, 19, 38]. При выраженной гиперинфляции легких применяется хирургическое лечение, направленное на уменьшение легочного объема [38].

Немногочисленные литературные данные о прогнозе постинфекционного ОБ у детей противоречивы, имеются сведения о тяжелом течении и неблагоприятных исходах ОБ в детском возрасте [12, 13, 24, 41, 43]. Другие публикации свидетельствуют о благоприятном прогнозе при этом заболевании у детей, даже в случаях тяжелого течения [23, 24, 43, 44]. Результаты длительного наблюдения детей (до 19 лет) с ОБ свидетельствуют, что с возрастом происходит уменьшение частоты обострений и выраженности физикальных изменений в легких, в то время как рентгенологические и функциональные изменения сохраняются, что позволяет предположить возможную роль детских бронхиолитов в формировании хронической обструктивной болезни легких у взрослых [3, 22, 45]. Своевременная диагностика постинфекционного ОБ представляет сложную проблему в связи с плохой осведомленностью врачей и недостаточной чувствительностью доступных диагностических методов, особенно для выявления легких форм болезни. Необходимы дальнейшие исследования для разработки новых диагностических и терапевтических подходов и уточнения прогноза заболевания во взрослой жизни.

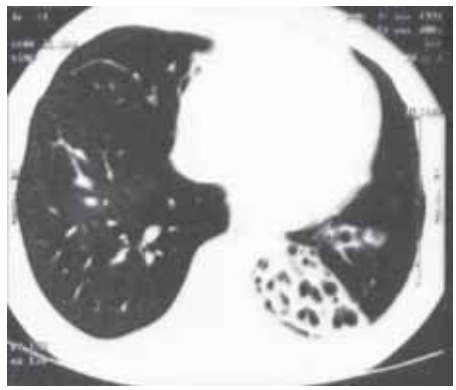

Рисунок 4. Компьютерная томограмма пациента с ОБ. Повышение воздушности легочной ткани, фиброателектаз нижней доли левого легкого, бронхоэктазы в нижней доли левого легкого и в средней доли правого легкого

Литература:

1. Овсянников Д.Ю. Острый бронхиолит у детей // Вопросы практической педиатрии. — 2010. — 5 (2) : 75—84.
2. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит. — М.: Научный мир, 2005 : 80.
3. Ryu J.H., Myers J.L., Swensen S.J. Bronchiolar Disorders // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — 168 : 1277—1292.
4. Wright J.L., Cagle P., Churg A. et al. Disease of small airways // Am. Rev. Respir. Dis. — 1992. — 146 : 240—246.
5. King T.E. Bronchiolitis. Interstitial lung diseases // Eur. Respir. Mon. — 2000. — 5 : 244—265.
6. Epler G.R., Colby T.V. The spectrum of bronchiolitis obliterans // Chest. — 1983. — 83 : 161—162.
7. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. — М.: Медгиз. — 1946 : 89—121.
8. Macleod W.M. Abnormal transradiancy of one lung. Thorax. — 1954. — 9 : 147—153.
9. Swyer P.R., James J.C.W. A case of unilateral pulmonary emphysema // Thorax. — 1953. — 8 : 133—136.
10. Голобородько М.М., Богданова А.В., Арестова Н.Е. и др. Эпидемиологические аспекты болезней мелких бронхов у детей // Медлайн-экспресс. — 2008. — 5 : 46—50.
11. Smith K.J., Fan L.L. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children // Thorax. — 2006. — 61 : 462—463.
12. Colom A., Teger A.M. Clinical prediction rule to diagnose post-infection bronchiolitis obliterans in children // Pediatr Pulmonol. — 2009. — 44 : 1065—1069.
13. Castro-Rodriques J.A., Daszeenies C., Garcia M. et al. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans : a 5 — year follow-up // Pediatr. Pulmonol. — 2006. — 10 : 947—953.
14. Овсянников Д.Ю., Пушко Л.В., Гитинов Ш.А. и др. Облитерирующий бронхиолит в исходе коревой пневмонии у ребенка раннего возраста // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2013. — 5 (2) : 41—46.
15. Богданова А.В., Попов С.Д., Наримбеков Э.О., Старевская С.В. Ранние морфологические признаки хронической обструктив-

ной болезни (бронхолегочной дисплазии) у детей раннего возраста: Тезисы 9 Нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 1999 : 369.
16. Бойцова Е.В., Богданова А.В., Овсянников Д.Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // Вопр. диагностики в педиатрии. — 2013. — 5 (1) : 5—12
17. Epler G.R. Diagnosis and treatment of constrictive bronchiolitis. Medicine Reports. — 2010. — 32 : 1—5.
18. Colby T.V, Myers J.L. The clinical and histologic spectrum of bronchiolitis obliterans including bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) // Semin. Respir. Med. — 1992. — 13 : 119—133.
19. Бойцова Е.В. Хронический бронхиолит у детей (истоки формирования, критерии диагностики, клинико-функциональные и иммунологические особенности): Автореф. дисс .... д.м.н. — СПб., 2003 : 34.
20. Мурыгина Г.Л., Бойцова Е.В., Сесь Т.П., Богданова А.В. Уровни провоспалительных цитокинов и клеточный состав жидкости бронхоальвеолярного лаважа у детей с хроническим бронхиолитом // Педиатрия. — 2001. — 5 : 24—27.
21. Мурыгина Г.Л., Суркова Е.А., Бойцова Е.В. и др. Нейтрофилы и дисбаланс протеазы/антипротеазы при хроническом бронхиолите у детей // Медицинская иммунология. — 2002. — 4 (1) : 81—85.
22. Fulmer J., Fan L., Disho P.M., Rodgers C. et al. Saccessful treatment of bronchiolitis obliterans in a bone marrow transplant patient wich tumor necrosis factor-? blockade // Pediatrics. — 2005. — 116 : 767—770.
23. Fischer G.B., Sarria E.E., Mattiello R. et al. Postinfection bronchiolitis obliterans in children // Paediatr. Respir. Rev. — 2010. — 11 (4) : 233—239.
24. Yalcin E., Dogru D., Haliloglu M. et al. Postinfection bronchiolitis obliterans in children : clinical and radiological profile and prognostic factors // Respiration. — 2003. — 70 : 371—375.
25. Бойцова Е.В., Богданова А.В., Картавова В.А. и др. Оценка степени тяжести хронического бронхиолита у детей // Педиатрия. — 2001. — 5 : 27—31.
26. Clan P.W., Muridan R., Debruyne J.A. Bronchiolitis obliterans in children : clinical profile and diagnosis // Respirology. — 2000. — 5 (4) : 369—375.
27. Бойцова Е.В. Современные возможности диагностики хронического бронхиолита у детей // Вестник перинат. и пед. — 2001. — 3 : 36—40.
28. Chang A.B., Masel J.P., Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans : clinical, radiological and pulmonary function sequels // Pediatr. Radiol. — 1998. — 28 (1) : 23—29.
29. Stern E.J., Frank M.S. Small-airway diseases of the lung : finding at expiratory CT // AJR. — 1994. — 163 : 37—41.
30. Lynch D.A. Imaging of small airways disease // Clin. Chest Med. — 1993. — 14 : 623—634.
31. Rossi S.E., Franquet T., Volpacchio M., Gime A., Aguilar G.l. Tree-in-Bud Pattern at Thin-Section CT of the Lungs // Radiologic Pathologic Overview RadioGraphics. — 2005. — 25 : 789—801.
32. Desal S.R., Hansel D.M. Small airways disease : expiratory computed tomography comes of age // Clinical Radiology. — 1997. — 52 : 332—337.
33. Konen E., Gutierrez, Chaparro C. et al. Bronchiolitis obliterans syndromin lung transplant recipients: can thin — section CT findings predict disease before its clinical appearance? // Radiology. — 2004. — 231 : 457—473.
34. Cosio M.G., Ghzzo H., Hog J.C. et al. The relation between structural changes in small airways and pulmonary-function tests // N. Engl. J. Med. — 1978. — 298:1277—1281.
35. Hardy K.A. Childhood bronchilitis obliterans. In: Epler G. D., ed. Diseases of the bronchioles. — New York, Raven Press Ltd, 1994 : 415—426.
36. Jones M.H., Pitresz P.M., Stein R. T. Post-inections bronhiolitis obliterans // Pediatric Pulmonology. — 2004. — 26 : 64—65.
37. Champs N., Lasmar L.M.B.F., Camergos P.A.M. et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children // J. de Pediatria. — 2011. — 87 (3) : 1678—1682.
38. Teper A., Fisher G.B., Jones M.H. Respiratory sequelae of viral disease: from diagnosis to treatment // J. de Pediatria. — 2002. — 78 (S. 2) : 187—194.
39. Lino C.A., Batista A.K., Soares M.A.D. et al. Bronchiolitis obliterans : clinical and radiological profile children follow-up in a reference outpatient clinic // Rev Paul Pediatr. — 2013. — 31 (1) : 10—16.
40. Gerhard S., McDyer J., Girgis R et. al Maintence azitromycini therapy for bronchiolitis obliterans syndrome. Result of pilot study // Am. J. Respir. Crit Care Med. — 2003. — 168 : 121—125.
41. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Мурыгина Г.Л. Фармакотерапия хронических обструктивных болезней легких у детей: Руководство по фармакотерапия в педиатрии и детской хирургии / Под ред. А.Д. Царегородцева и В.А. Таболина. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. — М., 2002. — Т. 1 : 154—165.
42. Teixeira M.F., Rodrigues J.C., Leone C., Adde F. V. Acute bronchodilator responsiveness to tiotropium in postinfectious bronchiolitis obliterans in children // Chest. — 2013. — 144 (3) : 974—80.
43. Moonnumakal S.P., Fan L.L. Bronchiolitis obliterans in children // Cur Opin Pediatr. — 2008. — 20 (3) : 272—278.
44. Lobo A.L., Guardiano M., Nunes T. et al. Postinfection bronchiolitis obliterans in children // Pediatr. Pulmon. — 2005. — 39 (3) : 193—208.
45. Alkrinawi S., Aviram M., Tal A. Long term follow-uP of children with post infectious obliterative bronchiolitis // Eur. Respir. J. — 1999. — 14 (S. 30) : 451.

Факторы и механизмы иммуносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции

Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, А. В. Волкова

Ставропольский государственный медицинский университет

В обзоре представлены современные сведения о механизмах взаимодействия вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и иммунной системы человека. Показан иммунодепрессивный потенциал ВЭБ, особенности иммунного статуса у детей с инфекционным мононуклеозом. Обсуждены варианты хронического течения ВЭБ-инфекции, связь с лимфопролиферативными и аутоиммунными заболеваниями.

Ключевые слова: ВЭБ-инфекция, инфекционный мононуклеоз, иммунная система, иммуносупрессия, хроническое течение, исходы