

**В.М. ДАВЫДОВА**

Казанская государственная медицинская академия

616-002.17-003.6-053.2

Интерстициальные болезни легких у детей

Давыдова Валентина Михайловна

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии

420012, г. Казань, ул. Волкова, д. 18, тел. (843) 236-96-88

В статье представлено современное понятие ИБЛ как гетерогенной группы заболеваний, при которых первично поражаются интерстиций, легочные капилляры, альвеолы и периальвеолярная ткань. Представлены современные сведения об особенностях клиники, диагностики и лечения различных клинических форм ИБЛ у детей известной и неустановленной этиологии.

Ключевые слова: детская пульмонология, интерстициальные болезни легких.

V.M. DAVYDOVA

Kazan State Medical Academy

Interstitial lung diseases in children

This paper presents the modern concept of ILD as a heterogeneous group of diseases in which primarily affects the interstitium, pulmonary capillaries and alveole and perialveolar tissue. Current information about the features of the clinic, diagnosis and treatment of various clinical forms of ILD in children known and unknown etiology it was presented.

Keywords: pediatric pulmonology, interstitial lung diseases.

Значительный прогресс в пульмонологии детского возраста, достигнутый в последние десятилетия, позволил диагностировать различные формы хронической бронхолегочной патологии, которые ранее поглощались общим понятием «хронические неспецифические заболевания легких». В немалой степени прогрессу пульмонологии способствовало появление новых методов диагностики: бронхолегочных, функциональных, рентгенологических, лабораторных, в том числе молекулярно-генетических, морфологических и иммунобиохимических.

В результате было полностью пересмотрено понятие «хроническая пневмония», что нашло свое отражение в «Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей» (2008) в виде двух новых разделов — наследственных и интерстициальных болезней легких. Распознавание их представляет немалые трудности. Это одна из наиболее сложных

диагностических, патогенетических и терапевтических проблем современной пульмонологии.

Существует несомненная связь хронических заболеваний легких у детей и лиц зрелого возраста. Это единая клиническая проблема для педиатров и терапевтов, она имеет не только медицинское, но и социальное значение. Хронические заболевания органов дыхания, начавшиеся в детском возрасте, нередко приводят к инвалидизации больных в зрелом возрасте, а иногда и к драматическим исходам.

Наследственные заболевания среди детей с хроническими воспалительными болезнями легких диагностируются у 5-6% больных. Это моногенно наследуемые болезни легких: идиопатический диффузный фиброз, первичная цилиарная дискинезия, гемосидероз легких, легочный протеиноз, альвео-



лярный микролитиаз, семейный спонтанный пневмоторакс; другие наследственные заболевания, при которых с большим постоянством поражается бронхолегочная система (муковисцидоз, иммунодефицитные состояния), моногенные заболевания соединительной ткани — синдромы Марфана и Элерса — Данло с хроническим процессом в легких. Рецидивирующие и хронические, длительно не поддающиеся лечению заболевания, особенно в детском возрасте, часто относятся к наследственным формам патологии (Бочков Н.П. и др., 1984).

Интерстициальные болезни легких у детей (ИБЛ) — это гетерогенная группа заболеваний, при которых первично поражаются интерстиций, легочные капилляры, альвеолы и периальвеолярная ткань. Заболевания характеризуются двусторонней диссеминацией, прогрессирующей дыхательной недостаточностью.

В группу ИБЛ относятся различные по этиологии формы заболевания: альвеолиты (экзогенный аллергический, токсический, фиброзирующий); гранулематозы (саркоидоз, диссеминированный туберкулез и др.), диссеминации злокачественной природы (карциноматоз легких и др.); редкие формы диссеминации в легких (гемосидероз легких, синдром Гудпасчера, альвеолярный протеиноз, ангиоматоз легких и др.); интерстициальные фиброзы легких при системных заболеваниях (коллагенозы, кардиогенный пневмосклероз при хроническом гепатите и др.).

Начальный патогенный импульс запускает патологические иммунные реакции с участием различных типов клеток, вырабатывающих протеазы и оксиданты, которые повреждают интерстициальные и паренхиматозные структуры легочной ткани. Развиваются стереотипные изменения легочного интерстиция в виде воспалительной инфильтрации различной степени выраженности, продуктивного альвеолита, в последующем формируется фиброз (картина «сотового легкого»).

Считают, что имеется генетическая предрасположенность к развитию диффузных заболеваний легких вследствие избыточного фиброобразования в ответ на неспецифическое повреждение легочного эпителия.

Несмотря на большое разнообразие клинических форм ИБЛ, для них характерны **общие клинические симптомы, при появлении которых у врача должно появиться подозрение на ИБЛ.**

У детей респираторные симптомы могут быть нечеткими и длительное время расцениваться как проявления других заболеваний. Болезнь начинается исподволь. Клинические симптомы могут вовсе отсутствовать при наличии рентгенологической симптоматики.

В клинической картине заболевания определяющая роль принадлежит дыхательной недостаточности (ДН). Одышка — главный симптом практически всех ИБЛ, имеет место у большинства пациентов, особенно у детей младшего возраста, и является наиболее ранним признаком заболевания. ДН вначале возникает или усиливается при физической нагрузке, имеет неуклонно прогрессирующий характер. У некоторых больных одышка сопровождается свистящим дыханием. Эти проявления заболевания ошибочно могут быть приняты за бронхиальную астму. У больных с ИБЛ, как правило, отмечается непродуктивный кашель или со скудной слизистой мокротой.

Цианоз менее постоянный и более поздний признак болезни, возникает или усиливается при физической нагрузке, у маленьких детей при кормлении.

Как правило, в процессе болезни отмечается значительное похудание детей, отставание в росте. Частым и прогностически неблагоприятным признаком ИБЛ, как у взрослых больных, так и у детей, является утолщение концевых фаланг пальцев по

типу «барабанных палочек», ногтей в форме «часовых стекол» («пальцы Гиппократ»). С большим постоянством наблюдаются различные деформации грудной клетки.

Физикальные изменения со стороны легких при ИБЛ достаточно специфичны. У больных на вдохе прослушиваются нежные крепитирующие «целлофановые» хрипы. Они могут быть непостоянными по своей выраженности и локализации. **Несоответствие выраженной одышки относительно незначительным физикальным изменениям в легких является одним из важнейших дифференциально-диагностических признаков, позволяющих клинически отличить ИБЛ от других хронических заболеваний бронхолегочной системы.**

В поздние стадии заболевания, как правило, отмечаются прогрессирование одышки, формирование легочно-сердечной недостаточности за счет гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения.

В результате снижения диффузионной способности легких, развития вентиляционно-перфузионного дисбаланса у больных определяется артериальная гипоксемия на ранних этапах заболевания лишь при физической нагрузке. По мере прогрессирования процесса гипоксемия регистрируется в покое, сопровождаясь гипокапнией. Гиперкапния появляется в далеко зашедших случаях заболевания. При исследовании функции внешнего дыхания обнаруживается преимущественно рестриктивный тип нарушения вентиляции, снижение основных легочных объемов.

Важнейшими диагностическими методами при ИБЛ являются рентгенологические методы обследования грудной клетки. Все большее значение приобретает компьютерная томография высокого разрешения. На ранних стадиях болезни определяются преимущественно усиление и деформация легочного рисунка, понижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», мелкоочаговые тени. По мере прогрессирования процесса деформация легочного рисунка становится более выраженной, выявляются признаки интерстициального фиброза, полостные образования, формируется картина «сотового легкого».

Наиболее точная диагностика большинства ИБЛ возможна при помощи оценки биопсийного материала легких. Биопсия легких считается в настоящее время золотым стандартом в диагностике ИБЛ, позволяющим не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания. Однако биопсия показана и возможна далеко не во всех случаях ИБЛ: в настоящее время проводится только у 11-12% больных с интерстициальными болезнями легких.

Клинические формы интерстициальных болезней легких у детей, принципы диагностики и лечения

У детей выделяют интерстициальные болезни легких известной и неустановленной этиологии (Таточенко В.К., 2006). К ИБЛ установленной этиологии относят экзогенный аллергический альвеолит (J67), токсический фиброзирующий альвеолит (J70.1-70.8), при дефиците А-1-антитрипсина (E88.0) поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани и рахите. К ИБЛ неизвестной этиологии относятся идиопатический фиброзирующий альвеолит (J84.1), идиопатический гемосидероз легких (J84.8), саркоидоз (D86), альвеолярный протеиноз легких (J84.0), легочный альвеолярный микролитиаз (J84.0).

ИБЛ у детей, имея многие сходные клинические симптомы и рентгенологические данные, отличаются по морфологическим признакам, имеют разный прогноз и схемы лечения.

ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ (ЭАА) имеет наибольшее клиническое значение среди ИБЛ у детей, относится в группу гиперсенситивных (гиперчувствительных)



Диагностические признаки ЭАА, бронхиальной астмы и пневмонии

Признаки	ЭАА	Бронхиальная астма	Пневмония
Наследственность		+	-
Интервал после контакта с аллергеном	5-8 часов	3-10 минут	-
Общие нарушения	Часто	Редко	Часто
Кашель	Сухой	Приступы	Часто влажный
Свистящее дыхание	Редко	Часто	Редко
Хрипы	Мелкопузырчатые, распространенные	Сухие, свистящие распространенные	Нет или влажные локальные
Рентгенологические изменения	Диффузные, («матовое стекло»), реже инфильтрат	Повышение прозрачности легочной ткани	Локальный инфильтрат или очаг
Нарушения вентиляции	Рестриктивные	Обструктивные	Рестриктивные
Кожные пробы	Отрицательные	Положительные	-
Сывороточный IgE	Нормальный	Повышенный	Нормальный
Преципитины	+	-	-

пневмонитов с диффузным поражением альвеолярных структур, окружающей их интерстициальной ткани легкого, а также терминальных бронхиол. В последние годы наблюдается значительное увеличение тяжелых хронических форм этого заболевания (Лев Н.С., Ружицкая Е.А., 2008). Формирование ЭАА возможно у детей самого разного возраста, имеются наблюдения развития болезни в первые месяцы жизни ребенка.

Этиология. ЭАА является иммунопатологическим заболеванием, обусловленным вдыханием органической пыли, содержащей различные антигены. В настоящее время известно около 50 антигенов, которые могут вызывать ЭАА. Формирование ЭАА у детей связывается с проживанием в сырых помещениях, тесным контактом с домашними животными и птицами.

На сегодняшний день установлена этиологическая роль антигенов грибов термофильных актиномицетов, *Aspergillus* и *Penicillium*. Другие антигены связаны с белками животных, рыб, птиц и насекомых (легкое любителей волнистых попугайчиков или легкое голубеводов).

Патогенез. Ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3-го и 4-го типов. При повторном вдыхании органических антигенов, провоцирующих ЭАА, нарастает образование преципитирующих антител класса Ig G и иммунных комплексов в легких. Однако при ЭАА, особенно у детей, могут отмечаться сопутствующие IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности немедленного типа, что объясняет нередкое сочетание заболевания с бронхиальной астмой (до 25% случаев).

Клиника. В зависимости от течения выделяют острую, подострую и хроническую формы ЭАА. Клиническая картина ЭАА не зависит от вида аллергена.

При острой форме через несколько часов после массивного контакта с виновным аллергеном появляются симптомы, напоминающие грипп: повышение температуры тела с ознобом,

головная боль, миалгии. Появляется сухой кашель, одышка, при аускультации рассеянные мигрирующие или с постоянной локализацией мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы, крепитация на вдохе без признаков обструкции.

При прекращении контакта с антигеном возможно полное выздоровление через несколько дней или недель. При повторных контактах развиваются рецидивы болезни, которые могут носить подострый характер, остаются нераспознанными, что ведет неожиданно для пациента и врача к переходу болезни в хроническую форму. Основным признаком подострой формы является одышка, которая сохраняется в течение нескольких недель или месяцев.

При хронической форме типичными в клинике являются постоянная одышка, кашель с отделением слизистой мокроты. При физической нагрузке одышка усиливается, развивается цианоз. При аускультации выслушиваются постоянные крепитирующие хрипы. Постепенно ухудшается самочувствие, появляются слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, потеря веса, снижение двигательной активности. При осмотре определяется деформация грудной клетки в виде ее уплощения, развиваются изменения по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол».

В клиническом анализе крови во время обострения умеренный нейтрофильный лейкоцитоз. Иммунологические методы исследования входят в число стандартных методов исследования у больных ЭАА: определение сывороточных преципитирующих Ig G к наиболее распространенным антигенам. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови повышена при всех формах заболевания.

Анализ газового состава крови и КОС является стандартным методом исследования: характерна гипоксемия, PaCO_2 остается нормальным или незначительно снижено. Исследование функции внешнего дыхания позволяет выявить нарушение вентиляции рестриктивного типа с уменьшением легочных объемов (ЖЕЛ, ОБЛ). При острой и подострой формах ЭАА возможны также нарушения вентиляции обструктивного типа,



связанные со снижением проходимости мелких бронхов вследствие бронхиолита.

Рентгенологические признаки варьируются в зависимости от формы болезни. Многие пациенты с острым и подострым ЭАА имеют нормальную рентгенограмму.

Компьютерная томография высокого разрешения с большой точностью выявляет ранние изменения легочной паренхимы. На рентгенограмме органов грудной клетки отмечаются изменения в виде мелких (милиарных) очаговых теней, расположенных преимущественно в области средних отделов легких, иногда понижение прозрачности легочной ткани — симптом «матового стекла». Могут быть множественные инфильтративные облаковидные или более плотные тени с обратным развитием в течение недель или месяцев. Характерно для ЭАА исчезновение рентгенологических изменений после прекращения контакта с аллергеном.

При хронической форме рентгенологические изменения значительные: диффузное усиление и деформация легочного рисунка за счет фиброзного утолщения легочного интерстиция, ячеистость, кистозные просветления — картина «сотового легкого».

Диагностические критерии ЭАА не являются строго установленными. Среди установленных необходимых критериев ЭАА, опубликованных аллергическим торакальным обществом (1998), выделяют:

диагностические критерии: контакт со специфическим антигеном, одышка при физической нагрузке, хрипы на вдохе, лимфоцитарный альвеолит (если выполнен бронхоальвеолярный лаваж);

признаки, позволяющие предположить диагноз: повторные эпизоды повышения температуры тела, инфильтративные изменения в легких по данным рентгенографии, снижение диффузионной способности легких, обнаружение в сыворотке крови преципитирующих антител к специфическому антигену, гранулемы при биопсии легкого (обычно необходимость в ней отсутствует), улучшение состояния после прекращения контакта с аллергеном.

Дифференциальный диагноз зависит от формы ЭАА. Острую форму необходимо дифференцировать с острым бронхиолитом, пневмонией, бронхиальной астмой, милиарным туберкулезом; хроническую форму — с большой группой заболеваний, сопровождающихся диффузным фиброзом (облитерирующий бронхиолит, поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани и др.).

Лечение. Обязательным является режим элиминации (прекращение контакта с аллергеном). Патогенетически обосновано назначение глюкокортикостероидных гормонов. В острую фазу — преднизолон до 2 мг/кг в сутки внутрь с постепенным снижением дозы с начала положительной динамики клинической картины, затем поддерживающая доза — 5 мг в сутки в течение 2-3 месяцев. Альтернативный метод: пульс-терапия метилпреднизолоном 10-30 мг/кг 1-3 суток, 1 раз в месяц в течение 3-4 месяцев.

При хронической форме ЭАА поддерживающая доза преднизолона назначается на 6-8 месяцев и более. Симптоматическая терапия по показаниям (бронхолитики, муколитики), дыхательная гимнастика, ЛФК. В некоторых случаях используется плазмаферез, гемосорбция и иммуносорбция.

Прогноз. При острой форме ЭАА прогноз благоприятный до полного выздоровления. При переходе в хроническую форму становится серьезным. Однако при ранней диагностике и своевременно начатой терапии у детей возможна положительная динамика и стабилизация процесса.

ТОКСИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ (ТФА) обусловлен токсическим действием химических веществ на респираторный отдел легких, а также повреждающим действием иммунных комплексов. У детей ТФА чаще связан с приемом лекарств (сульфаниламиды, метотрексат, меркаптопурин, азатиоприн, циклофосфан, фурадонин, фуразолидон, ганглиоблокаторы, бензогексоний, анаприлин, хлорпропамид). У подростков в анамнезе — контакт на производстве (газы, пары металлов, гербициды) или токсикомания.

Клиника. ТФА имеет сходную клиническую картину, лабораторные и функциональные показатели с ЭАА в острую и хроническую фазу заболевания (с развитием пневмосклероза). В клинической картине преобладают одышка и сухой кашель, немногочисленные крепитирующие хрипы, рестриктивные нарушения, при развитии фиброза — снижение диффузионной способности легких, гипоксемия. Изменения на снимках могут появляться лишь при развитии фиброза.

Лечение. Срочная отмена «причинного» препарата, что может привести к полному выздоровлению. Назначение глюкокортикостероидов ускоряет обратное развитие легочных нарушений. При развитии фиброза эффективность лечения и прогноз существенно снижаются.

ДЕФИЦИТ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА (А-1-АТ) наследуется по аутосомно-доминантному (или кододоминантному) типу, проявляется патологическими изменениями в легких — панлобулярной эмфиземой и/или поражением печени. Кодоминантное наследование означает, что оба аллельных варианта гена экспрессируются, совместно определяя фенотип (уровень А-1-АТ в крови). Наиболее частый вариант аллеля, названный М-аллелем, обеспечивает продукцию нормального уровня белка. Индивидуумы, гомозиготные по Z-аллелю (ZZ), которых в популяции 1-2%, имеют дефицит А-1-АТ.

А-1-АТ — белок, продуцируемый клетками печени, содержится в α 1- фракции белков сыворотки крови, нейтрализует действие протеолитических ферментов (трипсина, эластазы и др.), выделяемых микроорганизмами и нейтрофильными лейкоцитами для уничтожения микробов. При дефиците А-1-АТ избыток протеаз вызывает деструкцию легочной ткани и развитие эмфиземы.

А-1-АТ накапливается в гепатоцитах, вызывая цирроз печени в раннем возрасте, в том числе в периоде новорожденности как врожденный цирроз печени.

Клиника. Хотя изменения в легких начинаются рано, часто в детстве, к возрасту 35-40 лет развивается одышка, повышается прозрачность легочных полей вследствие необратимых обструктивных изменений, эмфиземы, хронического бронхита. Прогрессирующая эмфизема описана у подростков, курение и повторные легочные инфекции ускоряют процесс. У маленьких детей нет специфических черт. Обеднение кровотока в участках легких может быть первым проявлением заболевания, описаны пневмонии с быстрым развитием буллезной эмфиземы.

Диагноз у ребенка с диффузной эмфиземой, стойкой обструкцией и нарушением легочного кровотока подтверждается низким уровнем А-1-АТ в сыворотке крови, выявлением гомозиготного фенотипа (генотипа ZZ).

Лечение. Специфическая терапия включает в/в введение А-1-АТ, выделенного из сыворотки человека, а также аэрозоль



генноинженерного препарата, лечение легочных инфекций вакцинами против гриппа и пневмококковой инфекции.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ (ИФА) — синонимы «идиопатический легочный фиброз», «криптогенный фиброзирующий альвеолит». По заключению Европейского респираторного и Американского торакального общества (1999), ИФА был признан заболеванием с гистологической картиной обычной интерстициальной пневмонии. В настоящее время к ИФА не относится ряд заболеваний, ранее считавшихся его вариантами, в частности острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена — Рича), облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией, десквамативная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИБЛ.

У детей ИФА встречается редко.

Этиология неизвестна. Предполагается доминантный тип наследования. На возможность генетической предрасположенности указывают семейные случаи заболевания.

Патогенез заболевания обусловлен фиброзированием легочной ткани, отложением иммунных комплексов в капиллярах альвеол, влиянием органоспецифических антител. Воспаление в альвеолярном интерстиции приводит к его диффузному склерозу.

Клиника. Начало заболевания чаще подострое — с сухого кашля, одышки при физической нагрузке, утомляемости. Острое начало (у 1/3 больных) сопровождается фебрильной температурой. По мере прогрессирования заболевания нарастает одышка, грудная клетка уплощается, уменьшается ее экскурсия и окружность, амплитуда дыхательных движений снижается, масса тела и рост отстают от нормы, появляются и нарастают деформации дистальных фаланг «пальцев в виде» «часовых стекол» и «барабанных палочек». Акроцианоз и цианоз носогубного треугольника приобретают постоянный характер. При аускультации на фоне ослабленного дыхания выслушиваются мелкопузырчатые нежные крепитирующие хрипы в конце вдоха, напоминающие треск целлофана (чаще в нижних отделах легких).

ИФА имеет неуклонно прогрессирующее течение. Давление в легочной артерии повышается с формированием хронического легочного сердца и правожелудочковой недостаточностью. Часто развиваются осложнения в виде артритического синдрома, спонтанного пневмоторакса, эмболии легочной артерии.

Характерны изменения в иммунограмме: повышенное содержание Ig G (до 2000-4000 мг/л) и ЦИК (до 150 у.е.).

На ранних стадиях заболевания рентгенологические признаки может не быть. В дальнейшем признаки диффузного фиброза: снижение прозрачности легочной ткани (симптом матового стекла), сетчато-тяжистый рисунок, мелкоочаговые тени, при большей выраженности тяжистые уплотнения, ячеистые просветления, сужение легочных полей, высокое стояние диафрагмы.

Локальное снижение легочного кровотока (до 60-80% должной величины) и изменение ФВД (рестриктивный тип нарушения вентиляции), снижение диффузной способности легких указывают на степень развития фиброза.

Открытая биопсия легкого позволяет подтвердить диагноз в 90% случаев. В отличие от других альвеолитов при ИФА отсутствует связь с аллергенами и упорно прогрессирует фиброз.

Лечение малоэффективно. Используют глюкокортикостероидные гормоны преднизолон 1-1,5 мг/кг/сут. с переходом на

поддерживающую дозу в течение 9-12 мес. или пульстерапию. Дополнительно назначают иммунодепрессанты (азатиоприн) или пеницилламин (купренил). Апробировано длительное применение ацетилцистеина в высоких дозах. Показаны длительный курс оксигенотерапии, плазмаферез, лимфоцитозферез.

Прогноз неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни — 3-6 лет.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГЕМОСИДЕРОЗ ЛЕГКИХ (ИГЛ) — опасное для жизни заболевание, которое характеризуется повторными кровоизлияниями в легкие и волнообразным рецидивирующим течением, обычно начинается в детском возрасте. Частота заболевания — 0,24-1,23 на 1 000 000 населения.

Этиология неизвестна. Актуальной гипотезой данного заболевания остается иммуноаллергическая, связанная с образованием аутоантител, поскольку терапия глюкокортикоидами и иммуносупрессорами оказывает эффект. Не исключается роль наследственного фактора.

Патогенез. В основе лежит процесс кровоизлияния в альвеолы с последующей импрегнацией солями железа в зоне кровоизлияния, утолщением интерстиция, развитием фиброза, легочной гипертензии и легочного сердца. В мокроте больных обнаруживаются макрофаги (гемосидерофаги), фагоцитирующие гемосидерин (соединение трехвалентного железа с липидно-белково-углеводным комплексом).

Клиника. У большинства детей начальные проявления заболевания приходятся на 3-4-й годы жизни: постепенно появляются одышка в покое, анемия. В момент криза можно выделить ведущую триаду признаков: кровохарканье, железodefицитную анемию, наличие инфильтративных теней на рентгенограмме. Состояние больных в период обострения тяжелое: фебрильная лихорадка, мокрота при кашле ржавая, с кровью, нарастают дыхательная недостаточность и анемия (Hb до 20-30 г/л и ниже). При перкуссии отмечаются участки укорочения перкуторного звука, при аускультации — диффузные влажные мелкопузырчатые хрипы. Характерно увеличение печени и селезенки. Период криза длится несколько дней, постепенно переходя в ремиссию.

Для анемии при ИГЛ характерны изменения в виде микроцитоза гипохромии, ретикулоцитоза, низкого уровня сывороточного железа. В крови определяется повышенное содержание ЦИК, низкие титры комплемента, гипергаммаглобулинемия у 10% больных — снижение уровня Ig A.

На рентгенограммах органов грудной клетки в момент криза определяются множественные очаговые тени кровоизлияний, местами сливные с обратным развитием в течение 10-14 дней, в периоде ремиссии — усиленный интерстициальный рисунок в виде мелкой сетки, много мелких (милиарных теней), образующих «картину бабочки». При бронхоскопии в бронхоальвеолярной жидкости обнаруживается более 20% сидерофагов, «индекс железа» выше 50 (норма — до 25).

СИНДРОМ ХЕЙНЕРА (ГЕЙНЕРА) — разновидность гемосидероза легких с гиперчувствительностью к коровьему молоку, по клинической картине не отличается от ИГЛ, но у больных обнаруживаются антитела (преципитины) и положительные кожные пробы к аллергенам молока. У некоторых детей болезнь сопровождается отставанием в физическом развитии, хроническим ринитом, средним отитом, аденоидитом. В плане обследования обязательно проводят определение антител к молоку.



Диагноз ИГЛ труден для постановки, считают, что он является диагнозом исключения, а именно надо исключить милиарный туберкулез, другие диффузные заболевания легких, вторичные формы гемосидероза (при кровотечениях, митральном стенозе, васкулите, коллагенозах и др.). В сомнительных случаях показана биопсия легких.

Лечение ИГЛ зависит от периода заболевания. В момент криза назначают преднизолон 1,5-3 мг/кг в сутки, строгое соблюдение безмолочной диеты с исключением любых продуктов, содержащих молочный белок. В периоде ремиссии — иммунодепрессанты в поддерживающей дозе: циклофосфамид (2мг/кг/сут) или азатиоприн (3мг/кг/сут).

Прогноз заболевания неблагоприятный. Больные умирают в период очередного криза от легочного кровотечения или от дыхательной и сердечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни — 3-5 лет. Однако при отдельных вариантах легочного гемосидероза (синдром Хейнера) возможно спонтанное прекращение обострений и излечение.

БОЛЕЗНЬ ГУДПАСЧЕРА (гиперчувствительный ангиит) является одной из форм гемосидероза у подростков, чаще мальчиков. В патогенезе играют роль антитела, поражающие мембрану легочных альвеол и почечных клубочков.

Клиника: характерны легочные кровотечения, анемия, гематурия и другие признаки пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита с быстрым развитием артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности.

Лечение по общим принципам. Описан положительный эффект от проведения плазмафереза.

Прогноз неблагоприятный, заболевание имеет неуклонно прогрессирующий характер.

САРКОИДОЗ — системное гранулематозное заболевание с поражением легких, внутригрудных и периферических лимфатических узлов, слизистых оболочек дыхательных путей, кожи, слюнных и околоушных желез, печени, селезенки, глаз и других органов. Заболеваемость саркоидозом составляет 0,1 случая на 100 000 детей в год и 10 случаев на 100 000 взрослых в год.

Этиология саркоидоза неизвестна.

Основным морфологическим субстратом является эпителиодно-клеточная (саркоидная) гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток и инфильтрации лимфоцитов. Главное ее отличие от туберкулезных бугорков — в саркоидной гранулеме отсутствует центральный казеозный некроз.

Клиника. По характеру течения выделяют острый, подострый и хронический саркоидоз. В 20% случаев саркоидоз выявляется случайно при рентгенографии грудной клетки. В 90% случаев встречается поражение легких и лимфатических узлов. В 30% случаев отмечаются общие симптомы, которые постепенно нарастают: лихорадка, похудание, повышенная утомляемость, недомогание. У детей заболевание часто имеет генерализованный характер, рецидивирующее течение.

Диагностика саркоидоза сложна, так как клиническая картина многообразна, а специфические пробы отсутствуют. Диагноз ставят на основании имеющейся клинической картины с последующим гистологическим подтверждением.

Патогномоничным является сочетание узловой эритемы или артрита с полициклически увеличенными медиастинальными лимфатическими узлами.

В постановке диагноза имеет значение обнаружение гиперкальциемии и измененного иммунного статуса. Ведущую роль в патогенезе саркоидоза играют аллергические реакции замедленного типа, причина которых неизвестна.

У 50% больных выявляется поликлональная гипергаммаглобулинемия. Гиперкальциурия (гиперкальциемия при этом может отсутствовать) обусловлена, вероятно, секрецией 1,25-дигидроксивитамина D₃ гранулемами.

Для клинического анализа крови типична лейкопения, анемия отмечается редко; в острый период — повышение СОЭ.

Рентгенография грудной клетки. У 5-10% больных при первом обращении к врачу изменения на рентгенограмме отсутствуют (стадия 0), у 35-45% выявляется двустороннее увеличение прикорневых лимфатических узлов (стадия I), у 25% — сетчато-узловое поражение, линейные тени, двустороннее увеличение прикорневых лимфатических узлов (стадия II), у 25% — ограниченные затемнения в легких (стадия III). Конечная стадия заболевания (стадия IV) проявляется необратимыми изменениями в легких — пневмосклерозом, смещением корней легких, бронхоэктазами, эмфиземой. Изредка могут наблюдаться единичные или множественные полости, очаговые тени, пневмоторакс, односторонний плевральный выпот, обызвествление лимфатических узлов.

Для исключения туберкулеза и грибковой инфекции проводят (не менее 3 образцов) исследование мокроты, лаважной жидкости и полученного при биопсии материала.

Биопсия позволяет более точно подтвердить диагноз саркоидоза: биопсия легкого — 85-90%, лимфатических узлов — 80%, печени — 70%, селезенки — 50%. Гранулемы в биоптатах легкого выявляются даже при отсутствии клинических и рентгенологических признаков поражения легких. Гранулемы можно также обнаружить в коже, слизистой оболочке бронхов, слезных и слюнных железах, скелетных мышцах, конъюнктиве, слизистой носа, даже в отсутствие признаков поражения этих органов.

При наличии гранулемы необходимо проводить дифференциальную диагностику между следующими заболеваниями: саркоидоз, туберкулез, грибковые инфекции, лимфомы, другие злокачественные новообразования (в регионарных лимфатических узлах), бериллиоз, экзогенный аллергический альвеолит, первичный билиарный цирроз печени, проказа, бруцеллез, третичный сифилис, гигантоклеточный артериит.

Лечение саркоидоза неспецифическое, поскольку его течение отличается большим разнообразием и высокой частотой самопроизвольных ремиссий. Схемы терапии подбирают индивидуально. Основным методом терапии является использование глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды назначаются детям и подросткам практически всегда при любых формах и клинических вариантах в связи с опасностью генерализации и рецидивирования патологического процесса. Преднизолон назначается в дозе 1 мг/кг в сутки, но не более 30-40 мг в сутки. Затем дозу постепенно снижают в течение 6-12 мес. Поддерживающая доза обычно составляет 5 мг в день.

При невозможности применить гормональную терапию или при ее недостаточной эффективности используют хлорохин (хингамин, делагил) по 0,25 г 1-2 раза в сутки, витамин Е — по 300 мг/сут, а также нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, реопирин, ацетилсалициловую кислоту).



Применяют также плазмаферез, физиотерапевтические процедуры, назначают диетотерапию. Дети, которые перенесли саркоидоз, должны состоять на диспансерном учете не менее 2 лет.

Прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный. Под влиянием лечения, а в отдельных случаях и без него, симптомы болезни исчезают. Примерно у 60% больных через 2 года наступает самопроизвольная ремиссия, 20% больных выздоравливают в результате проведенного лечения. У 10-20% больных ремиссии достичь не удается.

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ ЛЕГКИХ — редкое диссеминированное заболевание неизвестной этиологии, описано в 1958 году. В альвеолярной и интерстициальной ткани легкого происходит накопление фосфолипидопротеидных соединений — производных сурфактанта в виде ШИК — положительных гранул без воспалительной реакции. Клиническая картина вариабельна и неспецифична, что приводит к поздней диагностике заболевания. При врожденной (летальной, по клинике не отличимой от респираторного дистресс-синдрома) форме имеет место дефицит белка сурфактанта В.

Первичный (врожденный) легочный альвеолярный протеиноз объединяет гетерогенную группу заболеваний, вызванных мутацией генов, кодирующих белки сурфактанта. Частота недостаточности сурфактанта составляет 1 на 5 млн новорожденных. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

При формах с более поздним началом в крови выявляются антитела класса **Ig G к гранулоцитарному колониестимулирующему фактору**. При этой форме одышка, навязчивый кашель могут появиться уже во 2-м полугодии жизни, лихорадка — менее чем у половины детей. Мальчики болеют в 3 раза чаще девочек. Наиболее частыми симптомами заболевания являются одышка, кашель, боль в груди, кровохарканье, «барабанные палочки», хрипы в легких, цианоз. Физикальные изменения скудные, постепенно развивается дыхательная недостаточность. Диффузные мелкие, сливные симметричные очажки, более густые в нижних долях, создают на снимках картину бабочки. Диагноз обосновывают биопсией легкого. Важно дифференцировать протеиноз с пневмоцистозом, дающим сходную картину.

Лечение. Гормоны не влияют на течение заболевания, аэрозоли с ацетилцистеином дают временное улучшение. Эффективен периодический лаваж.

Прогноз. Течение прогрессирующее, летальный исход возможен через 1-2 года после появления первых симптомов.

ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ — редкое и сложное для диагностики заболевание, впервые описано в 1933 году, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Этиология неизвестна.

В альвеолах формируются кристаллы трифосфата и карбоната кальция с примесью солей железа размером 50-200 мкм, имеющих концентрическую структуру. Описано около 400 случаев, чаще у лиц турецкого происхождения. Прогрессирование процесса ведет к фиброзным изменениям в межальвеолярных перегородках и дыхательной недостаточности в среднем возрасте. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, у детей чаще диагностируется случайно: симметричные мелкие кальцинаты на фоне диффузно усиленного рисунка. На рентгенограмме грудной клетки выявляется патогномичный симптом «песчаной бури». Течение заболевания длительное.

Биопсия легкого для подтверждения диагноза нужна в сомнительных случаях.

Лечение. Заболевание резистентно к любой терапии; поскольку есть семейные случаи, рекомендуется обследование родственников.

Заключение

Интерстициальные болезни легких у детей характеризуются многообразием нозологических форм и представляют в настоящее время важную проблему. Особенно актуальной является диагностика различных ИБЛ на ранних, еще обратимых стадиях болезни, поиск новых современных подходов к терапии этих угрожающих жизни ребенка заболеваний, рациональных методов консервативной терапии, способных предотвратить прогрессирование патологического процесса в легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: современные подходы к диагностике и терапии // *Consilium medicum*. 2002; 4 (4): 195-201.
2. Богорад А.Е. и др. Острый гиперсенситивный пневмонит (аллергический альвеолит) у детей // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*, 2002; 6: 27-33.
3. Богорад А.Е. и др. Идиопатический гемосидероз легких у детей // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*, 2003; 4: 29-35.
4. Болезни органов дыхания у детей. Руководство для врачей / под ред. С.В. Рачинского и В.К. Таточенко. — М.: Медицина, 1987. — 496 с.
5. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1984.
6. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / под ред. Ю.Е. Вельтищева, С.Ю. Каганова, В. Таля. — М.: Медицина, 1986. — 384 с.
7. Журнал «Трудный пациент» (педиатрия). — 2008; 9: 4-24.
8. Журнал «Пульмонология» (проблемы педиатрической пульмонологии). — 2000. — № 1.
9. Е.А. Коган, Б.М. Коренев, Е.Н. Попова и др. / под ред. Н.А. Мухина. Интерстициальные болезни легких. Практическое руководство. — М.: Литтерра, 2007. — 432 с.
10. Педиатрия. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Том 2. — С. 139-176.
11. Практическая пульмонология детского возраста (справочник, 3-е издание) / под ред. В.К. Таточенко. — М., 2006. — С. 183-192.
12. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого и А.Д. Царегородцева. — М., 2007. — Вып. 7. — С. 58-64.
13. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2007. — С. 514-566.
14. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // *Consilium medicum*. — 2003; 5:4: 176-181.
15. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // *Справочник практического врача*. — 2005; 5:6: 3-16.