

Клинические формы интерстициальных болезней лёгких у детей, принципы диагностики

Н.С. Лев, Е.А. Ружицкая

ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии
Росмедтехнологий

Понятие интерстициальных болезней лёгких объединяет гетерогенную группу заболеваний, при которых первично поражается интерстиций, альвеолы и периальвеоларные ткани. Заболевания характеризуются двусторонней диссеминацией, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, рестриктивным характером вентиляционных нарушений [1, 2].

Единая классификация интерстициальных болезней лёгких отсутствует. Их условно разделяют на болезни с известной этиологией (к ним относятся экзогенный аллергический альвеолит, токсический альвеолит) и заболевания с неустановленным этиологическим фактором (фиброзирующие альвеолиты, саркоидоз, различные васкулиты). Кроме этого выделяют, так называемые, вторичные интерстициальные болезни лёгких, развивающиеся при системных поражениях соединительной ткани [3].

Несмотря на полиморфизм клинических и морфологических вариантов и проявлений интерстициальных болезней лёгких, большинство из них начинается с достаточно стереотипных изменений лёгочного интерстиция в виде воспалительной инфильтрации различной степени выраженности, продуктивного альвеолита, в последующем формируется фиброз, темпы прогрессирования которого могут быть различными, и развивается картина «сотового лёгкого».

Эти последовательные процессы являются единым патофизиологическим механизмом, вовлекающим различные типы клеток и широкий спектр растворимых клеточных медиаторов. Течение интерстициальных заболеваний лёгких у детей осложнено тем, что патофизиологические процессы протекают в развивающемся органе [4, 5].

В настоящее время уже стало очевидным, что имеется генетическая предрасположенность к развитию диффузных заболеваний лёгких вследствие избыточного фиброзообразования в ответ на неспецифическое повреждение лёгочного эпителия.

Генетические исследования при интерстициальных болезнях лёгких сосредоточены на поиске врождённых мутаций, доказательстве усиления экспрессии генов, определяющих интенсивность фибропролиферативных процессов, и напротив, супрессии или удаления генов, сдерживающих эти процессы [6].

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

Вместе с тем, нередко от начала заболевания до постановки окончательного диагноза проходят месяцы, и даже годы. Мы убедились, что у детей респираторные симптомы могут быть нечёткими и длительное время расцениваться как проявления других заболеваний. Болезнь часто начинается исподволь. Порой клинические симптомы во все отсутствуют при наличии рентгенологической симптоматики.

Среди клинических проявлений заболевания определяющая роль принадлежит дыхательной недостаточности. Одышка – главный симптом практически всех ИБЛ, имеет место у большинства пациентов, особенно у детей младшего возраста, и является наиболее ранним признаком заболевания. Дыхательная недостаточность 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 интерстициальными болезнями лёгких, как правило, отмечается кашель. Кашель, непродуктивный 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 интерстициальных болезней лёгких, как у взрослых больных, так и у детей, является утолщение концевых фаланг пальцев по типу «баранных палочек», ногти в форме «часовых стекол» («пальцы Гиппократа»). С большим постоянством наблюдаются различные деформации грудной клетки.

Физикальные изменения со стороны лёгких при интерстициальных болезнях достаточно специфичны. У больных на вдохе прослушиваются нежные крепитирующие «целлофановые» хрипы. Они могут быть непостоянными по своей выраженности и локализации. Характерным, по наблюдениям ведущих детских пульмонологов, является несоответствие выраженной одышки относительно небольшим физикальным изменениям в лёгких. Это один из важнейших дифференциально-диагностических признаков, позволяющих клинически отличить интерстициальные заболевания лёгких от других хронических заболеваний бронхолёгочной системы [7–9].

Клиническая картина заболевания во многом определяется присоединением инфекционно-воспалительного процесса в лёгких. Рецидивирующие воспалительные заболевания бронхолёгочной системы нередко предшествуют и сопровождают течение интерстициальных болезней лёгких у детей.

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

С большим постоянством у больных определяется артериальная гипоксемия, выявляемая на ранних этапах заболевания лишь при физической нагрузке, а по мере прогрессирования процесса гипоксемия регистрируется и в покое, сопровождается гипоксией, отражающей особенности дыхательного паттерна больных – частого поверхностного дыхания (rapid shallow breathing), гиперкапния появляется в далеко зашедших стадиях болезни. Основным механизмом гипоксемии является вентиляционно-перфузионный дисбаланс, снижение диффузионной способности лёгких.

Важное диагностическое значение при интерстициальных болезнях лёгких у детей отводится функциональным исследованиям внешнего дыхания.

Функциональное исследование лёгких обнаруживает преимущественно рестриктивный тип нарушения вентиляции: снижение основных лёгочных объёмов.

Вместе с тем, рестриктивные нарушения нередко сочетаются с обструктивными, особенно у детей, что, в частности, наблюдается у значительно числа больных с экзогенным аллергическим альвеолитом.

Рентгенологические методы обследования грудной клетки являются важнейшими диагностическими методами при интерстициальных болезнях лёгких. Следует подчеркнуть, что различные нозологические формы ИБЛ имеют свои отличительные особенности рентгенологической картины. Всё большее значение приобретает компьютерная томография высокого разрешения КТВР (high-resolution computed tomography) [10–12].

На ранних стадиях болезни рентгенологически и томографическими признаками ИБЛ являются преимущественно усиление и деформация лёгочного рисунка, понижение прозрачности лёгочных полей по типу «матового стекла», мелкоочаговые тени. По мере прогрессирования процесса деформация лёгочного рисунка становится более выраженной, выявляются признаки интерстициального фиброза, полостные образования, формируется картина «сотового лёгкого».

Наиболее точная диагностика большинства ИБЛ возможна при помощи оценки биопсийного материала лёгких. Биопсия лёгких считается в настоящее время «золотым» стандартом в диагностике ИБЛ, позволяющим не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания, возможный ответ на терапию [13, 14].

Несмотря на неоспоримую ценность исследования, биопсия показана и возможна далеко не во всех случаях ИБЛ. По данным крупных медицинских центров, биопсия лёгких проводится только у 11–12 % больных с интерстициальными болезнями лёгких [15].

Для косвенной оценки процессов, происходящих в лёгочной ткани, нами использовался метод оценки заживления асептического воспаления кожи («кожное окно») (G. Rebuch, J. Crowley, 1955, в модификации М.А. Капелько, Е.И. Цветковой, 1982).

Исследование «кожного окна» даёт возможность оценить фазы воспалительного процесса (экссудативной, клеточно-пролиферативной, активности фибробластов), выявить особенности миграции в очаг воспаления различных видов фагоцитирующих клеток (нейтрофилов, моноцитов), оценить полноценность межклеточных взаимодействий в ходе воспалительного процесса, зафиксировать наличие аллергии и активность фибропролиферативных реакций.

Следует подчеркнуть, что среди интерстициальных болезней лёгких у детей наибольшее клиническое значение имеет экзогенный аллергический альвеолит. Сведения о распространённости экзогенного аллергического альвеолита в детском возрасте отсутствуют.

В клинике пульмонологии нашего института В.Н. Нестеренко (1995 г.) наблюдала 240 детей с экзогенным аллергическим альвеолитом [16]. В последующем работа в этом направлении продолжилась [17]. В последние годы мы видим значительное увеличение тяжёлых хронических форм этого заболевания.

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) представляет собой иммунологически индуцированное воспаление лёгочной паренхимы, при ко-

тором в процесс вовлекаются стенки альвеол и верхние дыхательные пути вследствие неоднократного вдыхания разнообразной органической пыли и других веществ [18].

В литературе встречаются и другие названия этой патологии: «гиперчувствительный пневмонит», «ингаляционные пневмопатии», «диффузная интерстициальная пневмония», «интерстициальный гранулематозный пневмонит» и др. В 1932 г. симптоматика аллергического пневмонита была описана J.M. Campbell у 5 фермеров, работавших с заплесневевшим хлебом. Термин «экзогенный аллергический альвеолит» был предложен J. Pepys в 1967 г.

В МКБ-10 под кодами J.67–J.67.9 представлены различные формы ЭАА – гиперсенситивного пневмонита в зависимости от этиологического фактора.

Большинство форм ЭАА рассматриваются как профессиональная патология. Вместе с тем, формирование ЭАА возможно у детей самого разного возраста, контактирующих с различными аллергенами из-за особенностей домашнего микроокружения. Имеются наблюдения развития болезни в первые месяцы жизни ребёнка.

Формирование ЭАА у детей связывается с проживанием в сырых помещениях, тесным контактом с домашними животными и птицами. Наиболее важными из неблагоприятных факторов домашней экологии считаются термофильные актиномицеты и антигены птиц.

ЭАА справедливо рассматривается как иммунопатологическое заболевание, в развитии которого ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3- и 4-го типов (по классификации P.E. Gell, R.R. Coomb, 1968).

Особое значение в диагностике ЭАА придаётся обнаружению специфических преципитирующих антител к «виновному» антигену. У большинства больных с ЭАА определяются преципитирующие IgG к причиннозначимым аллергенам (чаще всего к грибковым, эпидермальным и бытовым аллергенам) в различных титрах. По нашим наблюдениям, обнаружение даже незначительного достоверного уровня преципитирующих антител у детей в сочетании с характерными данными анамнеза и клинической картиной считается достоверным маркером заболевания.

Следует заметить, что 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) [16].

ЭАА может иметь различные варианты течения и прогноз: возможно клиническое выздоровление, но вместе с тем, заболевание может приводить к необратимым повреждениям лёгочной архитектуры. Это зависит от многих факторов, включая характер и длительность экспозиции антигена, иммунный ответ пациента, а также своевременность постановки диагноза и адекватное лечение.

Хроническую форму экзогенного аллергического альвеолита, при которой развиваются необратимые фиброзные изменения, необходимо дифференцировать от идиопатического фиброзирующего альвеолита и других интерстициальных болезней лёгких.

В литературе последних лет развернулась широкая дискуссия в отношении различных форм идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП), к которым в настоящее время относят идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА).

Первые упоминания о заболевании имели место в 1935 г., когда L. Hamman и A. Rich описали несколько больных с быстро прогрессирующей дыха-

тельной недостаточностью и гибелью в течение нескольких месяцев. Термин «фиброзирующий альвеолит», предложенный J. Scadding в 1964 г., отражает основные ключевые признаки заболевания: воспаление и фиброз. В нашей стране наиболее употребителен термин «идиопатический фиброзирующий альвеолит», также отражающий первичность и неясную природу заболевания. Синонимами ИФА являются «идиопатический лёгочный фиброз» – термин, чаще всего используемый в американской литературе, и «криптогенный фиброзирующий альвеолит» (cryptogenic fibrosing alveolitis), получивший большее распространение в Европе, особенно в Великобритании. В 1999 году, а затем в 2002 году были приняты совместные соглашения Американского торакального общества и Европейского респираторного общества по интерстициальным заболеваниям лёгких, сущность которых заключается в том, что были выделены и дифференцированы различные формы идиопатических интерстициальных пневмоний преимущественно по морфологическим признакам. Собственно идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) в настоящее время рассматривается как заболевание с морфологической картиной обычной интерстициальной пневмонии [19, 20].

Другие формы интерстициальных пневмоний и в их числе острая интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, интерстициальная болезнь с респираторным бронхоиолитом и другие типы идиопатических интерстициальных пневмоний являются самостоятельными заболеваниями.

Следует подчеркнуть, что заболевания, относящиеся к группе идиопатических интерстициальных пневмоний, у детей встречаются крайне редко. Это касается и наших наблюдений. Доминирующими в клинической картине являются симптомы тяжёлой дыхательной недостаточности. Болезнь имеет неуклонно прогрессирующее течение, терапия кортикостероидами при этом малоэффективна, что может служить дополнительным критерием при проведении дифференциального диагноза. Средняя продолжительность жизни детей после установления диагноза, по данным американских клиницистов, составляет в среднем 47 месяцев [14].

В педиатрической практике встречаются и другие интерстициальные болезни лёгких – это васкулиты с поражением лёгочной ткани, заболевания, отнесённые к разряду редких, а также системные болезни, в симптомокомплекс которых входит поражение лёгочной ткани [21].

У пациентов с коллагенозами, наряду с интерстициальным поражением лёгких, как правило, удаётся выявить сопутствующее поражение сердца, суставов, кожи, почек, а также специфические иммунологические маркеры, характерные для этой группы заболеваний.

В клиническом симптомокомплексе, наблюдаемом при идиопатическом лёгочном гемосидерозе, выделяется ведущая триада признаков: кровохарканье, железодефицитная анемия, наличие инфильтративных теней на рентгенограммах лёгких. При этом в мокроте, бронхиальных смывах удаётся обнаружить гемосидерофаги – макрофаги, содержащие включения гемосидерина. В случае тяжёлого обострения на рентгенограммах выявляются массивные инфильтративные тени с обеих сторон. При повторных кризах формируется лёгочный фиброз [22, 23].

Аутоиммунные васкулиты (синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера, синдром Черджа–Стросса и др.), характеризующиеся поражением мелких сосудов, в т. ч. капилляров, могут иметь симптомы,

присущие интерстициальным болезням лёгких, сопровождаться диффузными рентгенологическими изменениями в лёгких, наличием крепитирующих хрипов [1, 2].

В заключении следует сказать, что интерстициальные болезни легких характеризуются многообразием нозологических форм у детей и представляют в настоящее время важнейшую проблему. Особенно актуальными является диагностика различных интерстициальных болезней лёгких на ранних, ещё обратимых стадиях заболевания, поиск новых современных подходов к терапии этих угрожающих жизни ребёнка заболеваний.

Литература

1. Илькович М.М. Интерстициальные болезни лёгких. В кн. Заболевания органов дыхания. С. Петербург. 1998; 109–318.
2. Интерстициальные болезни лёгких: Практическое руководство. Е.А. Коган, Б.М. Корнев, Е.Н. Попова, В.В. Фомин и др. / Под ред. Н.А.Мухина. М.: Литерра, 2007; 432. (Серия «Практическое руководство»).
3. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней лёгких // Consilium medicum. 2003; 5: 4: 176–181.
4. Clement A., Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children // Eur Respir J. 2008; 31: 658–666.
5. Corrin B. Pathology of interstitial lung disease // Semin Resp Crit Care Med. 1994; 15: 61–76.
6. Du Bois R.M., Kangesan I., Veeraraghavan S Genetics of pulmonary fibrosis // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2003; 24: 2: 205–212.
7. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Ардашникова С.Н., Барг В.А., Любченко Л.Н., Костюченко М.В. Диагностические критерии диффузного интерстициального фиброза лёгких у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1981; 5: 11–16.
8. Hilman B.C., Amaro-Galvez R. Diagnosis of and treatment of Interstitial lung disease in children // Pediatr Resir. Rev. 2004; Jun; 5: 2: 101–7.
9. Bartato A., Panizzonlo C. Chronic interstitial lung disease in children // Pediatr Resir. Rev. 2000; Jun; 1: 2: 172–8.
10. Tung K.T., Wells A.U., Rubens M.B., Kirk J.M., du Bois R.M., Hansell D.M. Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis // Thorax. 1993; 48: 334–8.
11. Raghu G. Interstitial lung disease: A diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient? // Am.J.Respir.Crit.Care Med. 1995; 151: 909–914.
12. Костюченко М.В. Современные методы рентгенодиагностики хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей // Росс Вестник перинатологии и педиатрии. 2002; 2: 33–38.
13. Travis W.D. Handling and analysis of bronchoalveolar lavage and lung biopsy specimens with approach to patterns of lung injury. ARP atlases. 2007; 1: 17–47.
14. Fan L.L., Kozinetz C.A., Wojtczak H.A. Diagnostic value of transbronchial, thoracoscopic, and open lung biopsy in immunocompetent children with chronic interstitial lung disease // J Pediatr. 1997; Oct; 131: 4: 565–9.
15. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: современные подходы к диагностике и терапии // Consilium medicum. 2002; 4: 4.
16. Нестеренко В.Н. Клинические варианты экзогенного аллергического альвеолита у детей // Рос. Вест. Перинатологии и педиатр. 1995; 1: 29–34.
17. Богорад А.Е., Костюченко М.В., Сорокина Е.В., Шахназарова М.Д., Невструева В.В., Розина Н.Н., Каганов С.Ю. Острый гиперсенситивный пневмонит (аллергический альвеолит) у детей // Рос. Вест. Перинатологии и педиатр. 2002; 6: 27–33.
18. Хайнинкен Г.У., Ричерсон Г.В. Аллергический альвеолит. В кн. Внутренние болезни / Под ред. Т.Р. Харрисона (пер. с англ.). М.: Медицина. 1995; 45–48.
19. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165: 277–304.
20. Travis W.D., King T.E.Jr., Bateman E.D. et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the Idiopathic interstitial pneumonias // Am. J. Resp. Crit. Care Med. 2002; 165: 277–304.
21. Schwarz M.I., Cherniack R.M., King J.R. Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray & Nadel: Textbook of Respiratory Medicine, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 1733–1755.
22. Богорад А.Е., Розина Н.Н., Сухорукое В.С., Ружицкая Е.А., Костюченко М.В., Соколова Л.В., Комарова О.Н., Успенская Е.В., Каганов С.Ю. Идиопатический гемосидероз лёгких у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003; 4: 29–35.
23. Cohen S. Idiopathic pulmonary hemosiderosis // Am J Med Sci. 1999; 317: 67–74.