

Редкие заболевания легких у детей — актуальная проблема современной пульмонологии

Ю.Л. Мизерницкий, Н.Н. Розина, Л.В. Соколова, А.Е. Богорад, О.В. Грязина

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Rare lung diseases in children — an actual pulmonology problem

Yu.L. Mizernitsky, N.N. Rozinova, L.V. Sokolova, A.E. Bogorad, O.V. Gryazina

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Статья посвящена актуальной проблеме современной пульмонологии — редким заболеваниям легких у детей. Показано многообразие форм, основные клинические и диагностические признаки этих заболеваний. Подчеркивается необходимость своевременного выявления и оказания адекватной помощи больным с редкими заболеваниями легких, что требует разрешения ряда организационных задач.

Ключевые слова: дети, орфанные заболевания, редкие заболевания легких.

The paper deals with the topical problem of modern pulmonology — rare lung diseases in children. It shows a variety of the forms and major clinical and diagnostic signs of these diseases. It underlines the need for timely detection and adequate care to patients with rare lung diseases, which requires that a number of organizational tasks be solved.

Key words: children, orphan diseases, rare lung diseases.

29 февраля в мире отмечается Международный день редких заболеваний. Координатором этого проекта является Европейская организация по изучению редких заболеваний (EURORDIS) и национальные организации по редким заболеваниям из более чем 40 стран Европы, Америки, Азии. Россия также принимает участие в этой ежегодной акции, призванной привлечь внимание к данной проблеме, которая становится все более актуальной по мере развития здравоохранения и медицинской науки. Исторически сложилось так, что медицина в большинстве своем была направлена на более или менее распространенные и хорошо известные, социально значимые заболевания. И в этом направлении в мире достигнуты значительные успехи. В то же время проблемы пациентов с редкими болезнями всегда оставались в тени и только в настоящее время начинают широко обсуждаться.

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 4 (1):44–49

Адрес для корреспонденции: Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, рук. Детского научно-практического пульмонологического центра Минздравсоцразвития РФ

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Розина Надежда Николаевна — д.м.н., проф., гл.н.с. того же отдела, засл.врач РФ

Соколова Людмила Вильевна — к.м.н., зав. отделением пульмонологии того же института

Богорад Анна Евсеевна — к.м.н., врач того же отделения

Грязина Ольга Вадимовна — зав. приемным отделением того же института

Первая Национальная организация по изучению редких болезней (NORD — National Organization for Rare Disorders) была создана в 1983 г. в США [1]; позднее аналогичные структуры были образованы в странах Европы, в Японии, Австралии и Канаде [2, 3]. Эти некоммерческие организации имеют своей целью оказание помощи пациентам, страдающим редкими формами заболеваний; основные их ресурсы направлены на научные изыскания в области диагностики и терапии этих страданий. Научная деятельность осуществляется под эгидой и с участием Национального института здоровья США, других крупных национальных и международных медицинских организаций и подкреплена рядом законодательных актов.

До настоящего времени не существует четкого определения понятия «редкое заболевание»: в некоторых случаях оценка базируется на распространенности болезни, в других основанием для отнесения заболевания к числу редких является особая тяжесть патологии и отсутствие стандартизированной эффективной терапии. Порог отнесения заболеваний к редким различается в разных странах: так, в США к редким (орфанным) относят заболевания, распространенность которых составляет менее 200 000 пораженных, что примерно соответствует 1:1500 населения [4]. В Японии редкими считают заболевания, которыми страдают менее 50 тыс. жителей страны, в Австралии — менее 2 тыс. В Европейском союзе к редким относят заболевания, встречающиеся с частотой менее 5:10 000, а в Канаде — менее 1:2000 населения.

Согласно данным зарубежной медицинской литературы и национальных программ по здравоохранению, частота редких заболеваний колеблется в очень широком диапазоне: от 1:1000 до 1:200 000 [5]. Кроме того, отдельные заболевания в определенных группах населения (популяциях) могут встречаться существенно чаще, чем в других. Подобный разброс данных говорит о том, что показатель распространенности, несомненно, не может служить единственным критерием для отнесения заболевания к разряду редких; для этого требуется комплексная оценка, учитывающая трудности диагностики, тяжесть течения и прогноз, эффективность терапии. По результатам исследований в рамках международного проекта по изучению редких заболеваний (R. A. R. E. Project — Rare Disease, Advocacy, Research and Education, 2009) в настоящее время на планете около 350 млн людей страдают различными редкими заболеваниями [6]. По определению учрежденной в 1997 г. Европейской организации по изучению редких заболеваний EURORDIS, к категории редких может быть отнесено от 5000 до 7000 различных заболеваний, а количество страдающих ими индивидуумов составляет от 6 до 8% населения Евросоюза [7].

Для регистрации редких заболеваний разработан международный портал <http://www.orfa.net> [8], где наряду с шифром по МКБ10 и OMIM каждому редкому заболеванию присвоен свой ORFA-номер. Там же приводятся данные, касающиеся основных клинических признаков заболевания, его распространенности, типа наследования.

Диагностика редких заболеваний в России еще не удовлетворяет современному уровню, практически не ведется регистрации таких больных. Хотя результаты Всероссийской диспансеризации населения 2002 г. указывают, что редкими заболеваниями страдает не менее 1% населения страны — 1,5 млн человек [9].

Согласно новому закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ, Минздравсоцразвития РФ представил список редких (орфанных) заболеваний, определил необходимый объем финансирования для лекарственного обеспечения страдающих ими больных. В этом документе впервые в практике российского здравоохранения дано определение орфанных болезней: к ним отнесены те заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 000 населения страны [10].

Большинство редких болезней являются генетически детерминированными. Вместе с тем отдельные формы заболеваний имеют аллергическую, инфекционную природу или являются следствием других причин. Можно выделить ряд клинических особенностей, характерных для редких заболеваний:

- первые проявления в большинстве случаев с раннего детского возраста;

- хроническое прогрессирующее течение, нередко приводящее к инвалидизации;
- резистентность к терапии.

Редкие заболевания занимают особое место и среди различных форм легочной патологии. В ряде стран, например, в США, Австралии, Японии, для изучения редких заболеваний легких ряд клинических центров объединены в сеть (RLDC) под эгидой Национального института здоровья [11]. На портале ORFA.NET среди 5954 редких болезней представлено 187 заболеваний, при которых поражение легких является единственным или ведущим синдромом. По данным клиники пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, на долю редких заболеваний легких приходится до 2–3% от общего числа госпитализированных больных с хронической бронхолегочной патологией.

К числу редких заболеваний следует, прежде всего, отнести различные формы наследственной патологии, в частности, первичную цилиарную дискинезию (ORPHA 244/OMIM 242650) и синдром Картагенера (ORPHA 98861/OMIM 244400). Первичная цилиарная дискинезия встречается с частотой 1:15 000—1:30 000 [12]. Синдром Картагенера, включающий обратное расположение внутренних органов (или изолированную декстрокардию), бронхоэктазы (бронхит) и синусит, рассматривают как классический вариант первичной цилиарной дискинезии. Распространенность синдрома Картагенера — 1:50 000. В основе патологии лежит врожденный дефект строения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, приводящий к их неподвижности. Последующее наслоение инфекции обуславливает формирование хронического воспалительного бронхолегочного процесса. Наследование первичной цилиарной дискинезии и синдрома Картагенера аутосомно-рецессивное. Молекулярно-генетическими исследованиями установлен ряд мутаций в локусах 9p-13-p21, 7p21, 5p14-p15. В нашей клинике наблюдаются 105 больных с первичной цилиарной дискинезией, большую часть которых (87 детей) составили дети с синдромом Картагенера [13].

Как редкое наследственное заболевание рассматривают легочный альвеолярный микролитиаз (ORPHA 60025/OMIM 265100) — диссеминированное поражение легких, возникающее вследствие накопления в легочной паренхиме депозитов фосфата кальция. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Данные о распространенности этой патологии отсутствуют. E. Usan и соавт. (1993) приводят сообщения о 173 случаях альвеолярного микролитиаза; M. Biagu и соавт. (1993) представили описание заболевания у 32 детей в возрасте до 12 лет [14, 15]. Заболевание встречается во всех возрастных группах, в том числе у недоношенных новорожденных [16].

Среди редких диссеминированных заболеваний

легких значится также легочный альвеолярный протеиноз (ORPHA 747/OMIM 265120, 610913, 610921, 610910). В основе заболевания — накопление в альвеолярной ткани фосфолипидопротеидных соединений, являющихся производными сурфактанта. Распространенность легочного альвеолярного протеиноза составляет 3,7 на 1 000 000 населения [17]. С генетической точки зрения понятием «альвеолярный протеиноз» объединена гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежит нарушение метаболизма сурфактанта. Наследование при первичном легочном альвеолярном протеинозе аутосомно-рецессивное, иногда сообщают о спорадических случаях. Клиническая картина вариабельна и неспецифична, что нередко приводит к поздней диагностике заболевания. Наиболее частыми симптомами являются одышка, кашель (преимущественно малопродуктивный или сухой), боль в груди, кровохарканье, «барабанные палочки», хрипы в легких, цианоз; реже встречаются лихорадка, потеря массы тела [18]. У доношенных новорожденных наблюдается картина респираторного дистресс-синдрома [19].

Как редкие заболевания у детей могут рассматриваться некоторые интерстициальные поражения. Понятие «интерстициальные болезни легких» объединяет более 200 гетерогенных заболеваний, при которых первично поражаются интерстиций, альвеолы и периальвеолярные ткани. Речь идет, в частности, об идиопатическом гемосидерозе легких, или синдроме Целена — Геллерстедта (ORPHA 99931/OMIM 178550; 235500). Распространенность заболевания колеблется от 0,24 до 1,23 на 1 000 000. Это заболевание с рецидивирующим течением и характерным симптомокомплексом: кровохарканье (наличие в мокроте сидерофагов), железодефицитная анемия, инфильтративные тени на рентгенограмме легких [20]. За последние 10 лет в нашей клинике наблюдались 7 больных с идиопатическим гемосидерозом легких.

Сочетание легочного гемосидероза и гломеруло-нефрита известно как синдром Гудпасчера (ORPHA 375/OMIM 233450). Это аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит образование антител к антигенам базальной мембраны легочных альвеол и почечных клубочков [21]. Синдром Гудпасчера в европейской популяции встречается с частотой 0,5–1,0 на 1 000 000 населения. Заболевание наблюдается преимущественно у мужчин; соотношение частоты встречаемости синдрома Гудпасчера среди мужчин и женщин, по данным разных авторов, составляет 6–8:1. В нашей клинике мы наблюдали одного такого больного.

Наиболее тяжелое и крайне редкое интерстициальное заболевание легких — идиопатический легочный фиброз, острая форма которого известна как синдром Хаммена — Рича (ORPHA 2032, 79126/OMIM 178500). Это быстро прогрессирующее заболевание,

приводящее к развитию диффузного фиброза легких и легочно-сердечной недостаточности [22]. Возможно, под этим названием объединены несколько форм быстро прогрессирующих легочных фиброзных поражений с различным типом наследования.

Как редкие заболевания могут рассматриваться и пороки развития легких. По данным клиники пульмонологии, они выявляются у 8–10% больных с хронической легочной патологией [23]. Среди них особое место занимают пороки, обусловленные недоразвитием бронхолегочных структур; принято различать агенезию, аплазию и гипоплазию легкого.

Агенезия и аплазия считаются крайне редкими пороками. До 1970 г., по данным Г.А. Феофилова и Ф.Ф. Амирова, было описано всего 9 случаев агенезии долей легкого [24]. E. Szekely и E. Farkas (1978) сообщили о 5 случаях агенезии долей легкого [25]. В регистре ORFA.NET агенезия легкого представлена под номером ORPHA 984/OMIM 601612. За последние 10 лет в нашей клинике был всего 1 больной с агенезией и 2 детей с аплазией легкого. Клиническая картина этих пороков достаточно подробно описана в руководствах по пульмонологии и торакальной хирургии [26]. Однако их диагностика представляет определенные сложности и базируется на результатах современных методов лучевого обследования, что возможно в условиях специализированной клиники.

Гипоплазия легких (ORPHA 2257/OMIM 265430) встречается с частотой 14 на 10 000 новорожденных или 9–11 на 10 000 родившихся живыми. Легочная гипоплазия является частой причиной неонатальной смертности, она нередко выявляется у мертворожденных, хотя не служит непосредственной причиной внутриутробной гибели плода [27].

Гипоплазия легких может быть проявлением редких эпонимических синдромов, в частности синдрома Поттера, характеризующегося почечными аномалиями, аномалиями лица, деформацией кистей и стоп, а также синдрома Пены — Шокейра, при котором наряду с гипоплазией легких наблюдаются контрактуры, лицевые аномалии, нередко расщелины твердого неба и пороки сердца.

Одним из наиболее частых пороков развития легкого является поликистоз (кистозная гипоплазия). На долю поликистоза приходится 60–80% всех пороков развития легких [28]. По данным клиники пульмонологии МНИИ педиатрии и детской хирургии, поликистоз легких составляет половину всех случаев пороков развития бронхолегочной системы [29].

Достаточно редкая аномалия — врожденная лобарная эмфизема (ORPHA 1928/OMIM 130710), встречающаяся у 1 на 20 000–30 000 новорожденных [30]. Предполагается, что в основе лобарной эмфиземы легких лежит врожденный дефект хрящей бронхов пораженной доли. Лобарная эмфизема обычно

проявляется у новорожденных в виде тяжелой, угрожающей жизни дыхательной недостаточности. Вместе с тем мы наблюдали 2 больных, у которых диагноз лобарной эмфиземы впервые был установлен в нашей клинике в возрасте 6–7 лет.

Высказываются мнения, что синдром Вильямса — Кемпбелла патогенетически близок к лобарной эмфиземе [25]. Считают, что эти пороки развития являются по существу различными проявлениями одного и того же процесса — нарушения развития бронхиальных хрящей [31]. Предполагают аутосомно-рецессивный тип наследования порока.

Говоря о пороках развития, нельзя не упомянуть синдром Мунье — Куна, или трахеобронхомегалию (ORPHA 3347/275300). В основе порока лежит дефект эластических волокон и гладкой мускулатуры стенки бронхов и трахеи. Большинство публикаций ограничивается описанием единичных случаев. M. Hirmalstein и J. Yallangner (1973) сообщили о 69 случаях, опубликованных в мировой литературе до 1973 г. [32]. Основным диагностический признак — расширение просвета трахеи и бронхов, слабость стенок бронхов, спадение их на выдохе, что определяется при детальном бронхологическом обследовании.

Как врожденный дефект бронхов и легочной артерии в ряде случаев рассматривается синдром Маклеода (синдром Суайера — Джеймса) — односторонняя повышенная прозрачность легкого. Хотя не исключается, что эта патология может быть следствием перенесенного в раннем возрасте облитерирующего бронхиолита [33].

Выше речь шла о редких истинно легочных заболеваниях. Вместе с тем имеется ряд других редких болезней, при которых легочная патология является ведущим клиническим проявлением. Это, прежде всего, муковисцидоз.

Муковисцидоз (ORPHA 586/OMIM 219700) — генетически детерминированное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. В его основе лежит мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), приводящая к тяжелым поражениям органов дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта.

Частота муковисцидоза варьирует в различных этнических группах от 1:600 до 1:400 000 [34]. В России этот показатель составляет 1:12 845 новорожденных. Следует отметить, что сегодня в нашей стране муковисцидоз — единственное заболевание с поражением легких, включенное в приоритетные национальные программы. В последние годы в нашей стране налажен неонатальный скрининг муковисцидоза.

Редкими заболеваниями считают и первичные иммунодефицитные состояния — гетерогенную группу врожденных нарушений, обусловленных генетическими дефектами различных звеньев иммунитета. Все заболевания этой группы (наследственная гипо-

гаммаглобулинемия, болезнь Брутона, синдромы Вискотта — Олдрича, Луи-Бар, Ди Джорджи, гиперIgE-синдром) протекают с повторными и хроническими инфекционными поражениями легких. Бронхолегочные проявления определяют тяжесть течения этих заболеваний [35].

К числу редких заболеваний, протекающих с поражением легких, относятся наследственные болезни соединительной ткани — синдромы Марфана и Эллерса — Данло, встречающиеся с частотой 1:5000—1:10 000 и 1:500—1:560 000 соответственно. Для этой патологии характерна буллезная эмфизема легких и, как следствие, грозное осложнение — спонтанный пневмоторакс [36].

Несомненный интерес для пульмонологической клиники представляет дефицит α_1 -антитрипсина (ORPHA 60/OMIM 613490). Это генетически детерминированное заболевание с аутосомно-доминантным (кодминантным) типом наследования, в основе которого лежит дефицит ингибитора легочных протеаз α_1 -антитрипсина, приводящий к формированию эмфиземы. Клинически бронхолегочная патология при дефиците α_1 -антитрипсина проявляется, главным образом, у молодых людей в возрасте 20–30 лет. У детей случаи эмфиземы выявляются крайне редко. Диагностика требует специальных исследований — определение уровня α_1 -антитрипсина в сыворотке крови, выявление гомозиготного фенотипа ZZ [37].

Говоря о редких заболеваниях, нельзя не сказать о синдроме Ослера — Рандю — Вебера (ORPHA 774/OMIM 187300, 600376, 601101, 610655). В его основе, как известно, лежит системная сосудистая дисплазия, приводящая к формированию телеангиэктазий и сосудистых мальформаций на коже, слизистых оболочках и внутренних органах, в том числе в легких [38, 39]. Заболевание встречается во всех расовых и этнических группах с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Популяционная частота болезни Ослера — Рандю — Вебера в разных странах колеблется от 1:3500 до 1:100 000, в России составляет 1:50 000. Тип наследования аутосомно-доминантный.

Итак, редкие заболевания легких у детей многообразны (см. таблицу). Своевременное их выявление и оказание адекватной помощи этим больным представляет достаточно сложную проблему пульмонологии детского возраста, требующую разрешения ряда организационных вопросов.

С этой целью нами совместно с Медицинским центром новых информационных технологий (Б.А. Кобринский, М.А. Подольная) был разработан «Автоматизированный регистр детей с редкими бронхолегочными заболеваниями (врожденными, наследственными, приобретенными)», помогающий осуществлять мониторинг этих пациентов [40]. Мы полагаем, что созданный регистр позволит объеди-

Таблица. Основные формы редких болезней легких у детей

ОМIM	ORFA	Шифр по МКБ-10	Нозологическая форма	Распространенность	Наследование
242650 244400	ORPHA244 ORPHA98861		Первичная цилиарная дискинезия и синдром Картагенера	1:15 000 — 1:30 000 1:50 000	АР
265100	ORPHA60025	J84.0	Легочный альвеолярный микроли- тиаз	—	АР
265120 610913 610921 610910	ORPHA747	J84.0	Легочный альвеолярный протеиноз	3,7:1 000 000	АР, спорадиче- ские случаи
178550 235500	ORPHA99931	—	Идиопатический гемосидероз легких	0,24: 1 000 000— 1,23—1 000 000	Не установлено
233450	ORPHA375	M31.0	Синдром Гудпасчера	0.5:1 000 000— 1:1 000 000	Спорадические случаи
178500	ORPHA2032 ORPHA79126	J84.1	Идиопатический диффузный фиброз легких Синдром Хаммана—Рича	1:10 000—5:10 000 1:100 000—9:100 000	АД, спорадиче- ские случаи
601612	ORPHA984		Агенезия легкого	—	Не установлено
265430		Q33.6	Гипоплазия легкого	—	АР
219600		Q33.0	Кистозная болезнь легких (поликистоз)	—	АР
130710	ORPHA1928	P25.0	Врожденная лобарная эмфизема	1:20 000—1:30 000	АД
211450		Q32	Бронхомаляция Синдром Вильямса—Кемпбелла	—	АР
275300	ORPHA3347	Q32.1 Q32.4	Трахеобронхомегалия Синдром Мунье—Куна	1:1 000 000	АР
219700	ORPHA586	E84	Муковисцидоз	1:600—1:400 000	АР
613490	ORPHA60	E88.0	Дефицит α_1 -антитрипсина	1:10 000—5:10 000	АР
187300 600376 601101 610655	ORPHA774		Наследственная геморрагическая телеангиэктазия Синдром Ослера—Рандю—Вебера	1:3500—1:100 000	АД

Примечание. АД — аутосомно-доминантный тип наследования; АР — аутосомно-рецессивный тип наследования.

нить данные по всем пациентам с редкой бронхолегочной патологией в России, сможет стать основой для разработки протоколов и образовательных программ для врачей по диагностике и лечению этих редких заболеваний.

Редкие заболевания, безусловно, одно из приоритетных направлений дальнейшего развития отечественной медицины, а диагностика и лечение данной патологии — одна из важнейших задач специализированных клиник.

ЛИТЕРАТУРА

1. About NORD. National Organization of Rare Diseases. <http://www.rarediseases.org/info/about>.
2. Useful Information on Rare Diseases from an EU Perspective. European Commission. http://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.
3. Rare Diseases: Understanding This Public Health Priority. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.
4. Orphan disease definition — Medical Dictionary definitions of popular medical terms easily defined on MedTerms. <http://www.medterms.com/script/main/art>.
5. Rare diseases: what are we talking about? http://malattierare.regione.veneto.it/inglese/dicosaparliamo_ing.php/
6. <http://en.wikipedia.org/wiki/Rare/Disease>.
7. Rare Diseases: Understanding This Public Health Priority. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.
8. <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease>.
9. Шаранова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2004; 1: 56—60.

10. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» www.pharmvestnik.ru/text/27940.
11. <http://www.papfoundation.org/RLDC>.
12. Afzelius B.A., Mossberg B. Immotile cilia syndrome (primary ciliary dyskinesia) including Kartagener Syndrome. In: Scriver C.R., Beaudet A.L. and Sly W.S. (eds.). The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases. McGraw-Hill, New York, 1995; 3943—3954.
13. Розина Н.Н., Богорад А.Е. Синдром Картагенера у детей. М: Династия 2007; 80.
14. Usan E., Keyf A.I., Aydilek R. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: Rev Turkish Rep 1993; 48: 2: 171—173.
15. Biary M., Abdullah M., Assaf H. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis in Saudi child and two cousins. Ann Trop Paediatr 1993; 13: 4: 409—413.
16. Senyigit A., Yaramis A., Gurkan F. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: a rare familial inheritance with report of six cases in a family. Respiration 2001; 68: 204—209.
17. Ben-Dov I., Kishinevski Y., Roznman J. et al. Pulmonary alveolar proteinosis in Israel: ethnic clustering. Isr Med Assoc J 1999; 1: 75—78.
18. Shah P.L., Hansell D., Lawson P.R. et al. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. Thorax 2000; 55: 67—77.
19. Coleman M., Dehner L.P., Sibley R.K. et al. Pulmonary alveolar proteinosis: an uncommon cause of chronic neonatal respiratory distress. Am Rev Res Dis 1980; 121: 3: 583—586.
20. Илькович М.М. Идиопатический гемосидероз легких. В кн. Болезни органов дыхания. Под ред. Н.П. Палеева. М: Медицина 2000; 665—667.
21. Williamson S.R., Phillips C.L., Andreoli S.P., Nailescu C. A 25-year experience with pediatric anti-glomerular basement membrane disease. Pediat Nephrol 2011; 26: 1: 85—91.
22. Gross T.J., Hunninghake G.W. Idiopathic pulmonary fibrosis. New Eng J Med 2001; 345: 517—525.
23. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Голикова Т.М. и др. Хронические заболевания легких у детей и критерии их диагностики. М: Медицина 1979; 248.
24. Феофилов Г.А., Амиров Ф.Ф. Пороки развития легких и их клиническое значение. Ташкент: Медицина 1969; 174.
25. Szekeley E., Farkas E. Pediatric bronchology. Budapest: Akad Kiado 1978; 628.
26. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Гераскин В.И. Руководство по торакальной хирургии у детей. М: Медицина 1978; 550.
27. Pinar H. Postmortem findings in term neonates. Semin Neonatol 2004; 9: 4: 289—302.
28. Путлов Н.В., Толузаков В.А., Левашов Ю.Н. Пороки развития легких. В кн.: Руководство по пульмонологии. Л 1984; 20—46.
29. Розина Н.Н. Поликистоз легких (кистозная гипоплазия). В кн.: Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 65—67.
30. Разумовский А.Ю., Феоктистова Е.В. Врожденная лобарная эмфизема. В кн.: Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 69—73.
31. Wayne K.S., Taussig L.M. Probable familial congenital bronchiectasis due to cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome). Am Rev Res Dis 1976; 114: 15—22.
32. Золин В., Таль В. Трахеобронхомегалия. В кн. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей. М: Медицина 1986; 110—112.
33. Khalil K.F., Saeed W. Swyer-James-MacLeod Syndrome. J College Physic Surg Pakistan 2008; 18: 3: 190—192.
34. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Толстова В.Д. Муковисцидоз. В кн.: Ребенок и лекарство. Под ред. А.Д. Царегородцева. Т. 2. М: Оверлей 2008; 536—552.
35. Ярцев М.Н., Чувиров Д.Г. Поражение легких при первичных иммунодефицитных состояниях. В кн.: Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 108—117.
36. Шахназарова М.Д. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной патологии у детей при моногенных заболеваниях соединительной ткани (синдромах Марфана и Элерса—Данлоса): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 21.
37. Дидковский Н.А., Лебедев Ю.А. Наследственный дефицит α_1 -антитрипсина и хронические неспецифические заболевания легких. Тер архив 1974; 11: 30—33.
38. Faughnan M.E., Granton J.T., Young L.H. The pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. Eur Res J 2009; 33: 5: 1186—1194.
39. Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В. Поражения легких при болезни Ослера—Рандю—Вебера. В кн.: Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 129—130.
40. Богорад А.Е., Грязина О.В., Мизерницкий Ю.Л. и др. Регистр редких заболеваний легких у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: Медпрактика-М 2011; 11: 135.

Поступила 13.03.12