



УДК 616.24-002.17-07-036-053.2

ИЛЬЧЕНКО С.И., ЧЕРГИНЕЦ В.И., ФИАЛКОВСКАЯ А.А., ИВАНУСЬ С.Г., ПРИХОДЬКО О.Р.  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия»  
КУ «Днепропетровская детская городская клиническая больница № 2 ДООС»

## О ПРОБЛЕМАХ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ (разбор клинического случая)

**Резюме.** В статье представлены литературные данные о распространенности, этиологии, патогенезе, основных клинических проявлениях, современных методах ранней диагностики и прогнозе интерстициальных заболеваний легких у детей. Приведен случай собственного клинического наблюдения интерстициального заболевания легких у ребенка 5 месяцев. Отмечены особенности течения и манифестации клинических признаков этого заболевания у данного пациента. Приведенный случай демонстрирует сложность ранней диагностики интерстициальных заболеваний легких у детей, а своевременная диагностика на ранних, еще обратимых стадиях заболевания и адекватная терапия могут предотвратить прогрессирование болезни и улучшить прогноз.

**Ключевые слова:** интерстициальные заболевания, легкие, дети.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные заболевания легких) — это гетерогенная группа заболеваний, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции легких и диффузным интерстициальным изменениям, выявляемым при рентгенологическом исследовании [2]. Большинство заболеваний, относящихся к ИЗЛ, имеет прогрессирующее течение и часто неблагоприятный исход. На сегодняшний день известно более 300 ИЗЛ, большая часть из которых встречается крайне редко. Наиболее распространенные ИЗЛ — идиопатический легочный фиброз и саркоидоз, на них приходится 50 % случаев всех интерстициальных заболеваний легких [10]. Распространенность ИЗЛ в нашей стране изучена недостаточно. Данная патология чаще встречается у лиц старше 50 лет, а также в младенчестве. Семейные формы ИЗЛ зарегистрированы у 10–16 % пациентов. У детей около 50 % ИЗЛ выявляются в раннем возрасте, но могут диагностироваться в любой возрастной период, в том числе и в подростковый. Отсутствие четких данных о распространенности ИЗЛ в Украине обусловлено отсутствием единой базы данных по их регистрации. По этой же причине не установлен четкий уровень заболеваемости ИЗЛ и смертности

вследствие данной патологии [4]. Самые высокие показатели госпитализации при ИЗЛ наблюдаются в Австрии, Дании, Норвегии, Финляндии, Польше и Словакии и составляют более 40 случаев на 100 000 населения [10].

Согласно классификации, предложенной экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г., ИЗЛ у детей подразделяются на заболевания, наиболее распространенные в младенчестве, и заболевания, не специфичные для младенцев, т.е. встречающиеся в любом возрасте [2].

### Классификация ИЗЛ у детей (Американское торакальное общество, 2013 г.)

#### I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве.

##### A. Диффузные нарушения развития легких:

1. Ацинарная дисплазия.

Адрес для переписки с авторами:  
Фиалковская С.Г.  
E-mail: anastasiya20063@rambler.ru

© Ильченко С.И., Чергинец В.И., Фиалковская А.А.,  
Иванусь С.Г., Приходько О.Р., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия.

3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен.

*В. Нарушения роста легких:*

1. Легочная гипоплазия.

2. Хроническое заболевание легких новорожденных:

— хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия);

— приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев.

3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями:

— трисомия 21-й хромосомы;

— другое.

4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений.

*С. Специфические состояния неустановленной этиологии:*

1. Легочный интерстициальный гликогеноз.

2. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев.

*Д. Дисфункции системы сурфактанта:*

1. Мутации гена SFTPB — легочный альвеолярный протеиноз (PAP) как вариант доминантного гистологического паттерна.

2. Мутации гена SFTPC — доминантный гистологический паттерн — хронический пневмонит младенцев (CPI), а также десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP).

3. Мутации гена ABCA3 — доминантный гистологический паттерн — PAP, а также CPI, DIP и NSIP.

4. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но еще не установленное генетическое нарушение.

**II. Заболевания, не специфичные для младенцев.**

*А. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой:*

1. Инфекционные и постинфекционные процессы.

2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсичных веществ.

3. Синдром аспирации.

4. Эозинофильная пневмония.

*В. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:*

1. Иммунные заболевания.

2. Болезни накопления.

3. Саркоидоз.

4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

5. Злокачественные новообразования.

*С. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов:*

1. Оппортунистические инфекции.

2. Заболевания, ассоциированные с терапевтическими воздействиями.

3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом и реакцией отторжения трансплантата.

4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии.

*Д. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:*

1. Артериальная гипертоническая васкулопатия.

2. Застойные васкулопатии, включающие вено-окклюзионные заболевания.

3. Лимфатические расстройства.

4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца.

**III. Неклассифицируемые заболевания** — включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.

Считается, что большинство ИЗЛ развивается после какого-либо повреждающего воздействия на дистальные отделы дыхательных путей, но приблизительно в 70 % случаев установить причину заболевания не удается [5].

Патологический процесс чаще начинается с продуктивного альвеолита с достаточно стереотипными изменениями легочного интерстиция в виде воспалительной инфильтрации различной степени выраженности. В последующем формируется фиброзное ремоделирование легких, темпы прогрессирования которого при различных нозологических формах могут варьировать, и развивается картина «сотового легкого» [1, 5].

В патогенезе ИЗЛ участвуют воспалительные клетки практически всех типов, включая эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы, альвеолярные макрофаги. Согласно современным представлениям, фибробласты, которые в норме находятся в тонких интерстициальных пространствах между альвеолами и окружают дистальные отделы дыхательных путей, под действием различных медиаторов активируются и перемещаются в область повреждения и воспаления легочной ткани, где пролиферируют и создают коллагеновый матрикс. Известно, что фибробласты продуцируют различные протеазы (урокиназу и коллагеназу), разрушающие межклеточный матрикс, и ингибиторы матриксного разложения (тканевые ингибиторы металлопротеиназ). Секретируя цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8, ростовой фактор кератиноцитов), фибробласты, в свою очередь, передают сигналы клеткам, участвующим в воспалении, эндотелиальным клеткам и альвеолоцитам II типа, активируют или регулируют другие клеточные взаимодействия, которые также могут приводить к повреждению легочной ткани [7, 8]. При большинстве ИЗЛ наблюдается пролиферация альвеолоцитов II типа и их миграция в очаг повреждения. Эти процессы считаются ключевыми в запуске фиброза легочной ткани. Важную роль в патогенезе ИЗЛ играет также баланс между Т-хелперами 1-го и 2-го типов, а также между различными цитокинами. В настоящее время известно, что имеется генетическая предрасположенность к избыточному

разрастанию соединительной ткани в легких в ответ на неспецифическое повреждение альвеолярного эпителия и, следовательно, к развитию ИЗЛ [5]. Вышеуказанные процессы лежат в основе ремоделирования легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легких, что приводит к утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны, межальвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и характеризуется процессами нарушения легочного газообмена и гипоксемией [2]. У детей раннего возраста течение ИЗЛ осложнено тем, что эти патофизиологические процессы протекают в морфологически незрелом органе [6]. Несмотря на большое разнообразие клинических форм ИЗЛ, для них характерны общие клинические проявления. Главным симптомом практически всех интерстициальных заболеваний легких является одышка, которая имеет место у большинства пациентов, особенно у детей раннего возраста, и является наиболее ранним клиническим признаком заболевания. Тахипноэ отмечается у 80 % больных и также появляется достаточно рано. Жалобы на кашель имеются у 40–75 % больных. Кашель, как правило, сухой, непродуктивный или со скудной слизистой мокротой, возникает в дневное время суток, не нарушая сон ребенка. Свистящее дыхание родители наблюдают у 50 % детей с ИЗЛ [1–3]. При клиническом осмотре больного может отмечаться отставание в физическом развитии и потеря веса, что особенно характерно для детей раннего возраста. Цианоз кожных покровов, «барабанные палочки», деформация грудной клетки, как правило, наблюдаются в поздней стадии и свидетельствуют о длительном течении заболевания [1–3]. Характерным аускультативным симптомом для детей с ИЗЛ являются крепитирующие хрипы, напоминающие треск целлофана или хруст снега, которые чаще выслушиваются в заднебазальных сегментах легких. Они могут быть непостоянны по своей выраженности и локализации [1–3]. Одним из важнейших дифференциально-диагностических признаков, позволяющих клинически отличить интерстициальные заболевания легких от других хронических заболеваний бронхолегочной системы, по наблюдению многих ведущих детских пульмонологов, является несоответствие выраженной одышки относительно небольшим физикальным изменениям в легких [1, 11].

Первым этапом диагностики ИЗЛ обычно является рентгенологическое исследование органов грудной клетки. На ранних стадиях заболевания рентгенологическими признаками ИЗЛ являются 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». В то же время нормальная рентге-

нологическая картина не исключает диагноза ИЗЛ [3, 6].

Важное диагностическое значение при интерстициальных болезнях легких у детей отводится функциональным исследованиям внешнего дыхания, которые обнаруживают преимущественно рестриктивный тип вентиляционных нарушений — снижение основных легочных объемов. Однако данное исследование имеет возрастные ограничения [3, 5].

Несмотря на то, что биопсия легких в настоящее время рассматривается как золотой стандарт в диагностике интерстициальных болезней легких, это исследование показано и возможно далеко не у всех больных. У детей, особенно раннего возраста, этот метод диагностики сопровождается высоким риском для жизни [1, 2].

Значительный прогресс в диагностике ИЗЛ за последние годы был обусловлен внедрением в практику компьютерной томографии легких высокого разрешения (КТВР). При использовании этого метода точность постановки диагноза составляет до 90 % [3]. Благодаря КТВР появилась возможность даже на ранней стадии заболевания в отсутствие выраженных фиброзных изменений в легких выделить изменения, свойственные вовлечению легочного интерстиция. КТВР рассматривается большинством авторов как метод, альтернативный биопсии легкого [1, 6].

*Прогноз.* По данным зарубежных авторов, показатель смертности от ИЗЛ составляет около 15 %. Большинство детей выздоравливают и могут вести нормальный образ жизни. Лишь немногие пациенты могут иметь значительные последствия, такие как ограниченная толерантность к физической нагрузке или необходимость длительной кислородотерапии [9, 10].

Примером клинического наблюдения ИЗЛ в детском возрасте может служить случай из нашей практики. Ребенок Е., 5 месяцев, находился в детском кардиопульмонологическом отделении КУ «ДГКБ № 2 ДОС». Поступил по направлению пульмонолога с жалобами родителей на учащенное дыхание, периодически возникающую одышку. Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился доношенным от I беременности, на 35-й неделе гестации у женщины были клинические проявления ОРВИ. Вес при рождении 3600 г, ОША — 7–8 баллов. Период адаптации протекал гладко. Ребенок был выписан из роддома в удовлетворительном состоянии. Вакцинирован: гепатит Б — в 1-й день, БЦЖ — на 3-й неделе, без осложнений. Последующие прививки не проводились. Аллергологический анамнез не отягощен. С рождения на исключительно грудном вскармливании. В первые два месяца жизни ребенок плохо прибавлял в весе. Со слов родителей, с первых месяцев жизни у ребенка отмечались эпизоды учащенного дыхания при отсутствии катаральных явлений, кашля и нормальном самочувствии. К врачу родители впервые обратились в возрасте

ребенка 5 месяцев с жалобами на появление у него слизистых выделений из носа, сухого кашля. Педиатром зафиксировано наличие у ребенка тахипноэ и крепитирующих хрипов над всей поверхностью легких при отсутствии интоксикационного синдрома и относительно удовлетворительном состоянии. На рентгенограмме ОГК очагово-инфильтративные изменения со стороны легких не определялись. Был выставлен клинический диагноз «острый обструктивный бронхит» и назначена бронхолитическая и муколитическая терапия. Данное лечение не дало положительного результата. По ходу дополнительного обследования были исключены тимомегалия, врожденные пороки сердца и магистральных сосудов.

Учитывая стойкость респираторных симптомов, в терапию был включен ИГКС в средней терапевтической дозе. Однако и на фоне данного лечения у ребенка сохранялось тахипноэ до 80 вдохов в минуту, аускультативно над легкими выслушивались все те же потрескивающие хрипы, в связи с чем для дальнейшего обследования и лечения ребенок был направлен в специализированное городское детское пульмонологическое отделение.

При поступлении в стационар состояние ребенка средней степени тяжести за счет дыхательных расстройств, сознание ясное. Ребенок активный, не лихорадит. Частота дыхания в покое — 84 в минуту; частота сердечных сокращений — 128 в минуту;  $\text{SaO}_2$  — 92 %. Кожные покровы бледные, чистые. Тургор мягких тканей удовлетворительный. Видимые слизистые без признаков воспаления. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка при пальпации безболезненная. Перкуторно над легкими легочный звук, аускультативно — дыхание ослаблено, с обеих сторон в средних и нижних отделах выслушивались хрипы, напоминающие треск целлофана, как на вдохе, так и на выдохе, не меняющиеся при надавливании стетоскопом, но усиливающиеся в положении лежа на спине. Со стороны сердечно-сосудистой системы — границы относительной сердечной тупости в пределах нормы, тоны сердца звучные, чистые. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный. Стул 2 раза в сутки, кал желтый, кашицеобразный, без патологических примесей. Общие клинические анализы без патологических отклонений. Данное состояние у ребенка требовало проведения дифференциальной диагностики с атипичными респираторными инфекциями, наследственной патологией (в т.ч. муковисцидозом), аспирационным синдромом, IgE-зависимыми состояниями и системными заболеваниями с поражением легких. Уровень IgE составил 4,37 МЕ/мл ( $N = 0-15$  МЕ/мл). Хлориды пота определены дважды: обычным методом — 81 мэкв/л (выше нормы); на аппарате «Нанодакт» — 42 ммоль/л (отрицательный результат). Ребенок и его родители были также обследованы в медико-генетическом центре

г. Львова, результат на наличие гена муковисцидоза отрицательный.

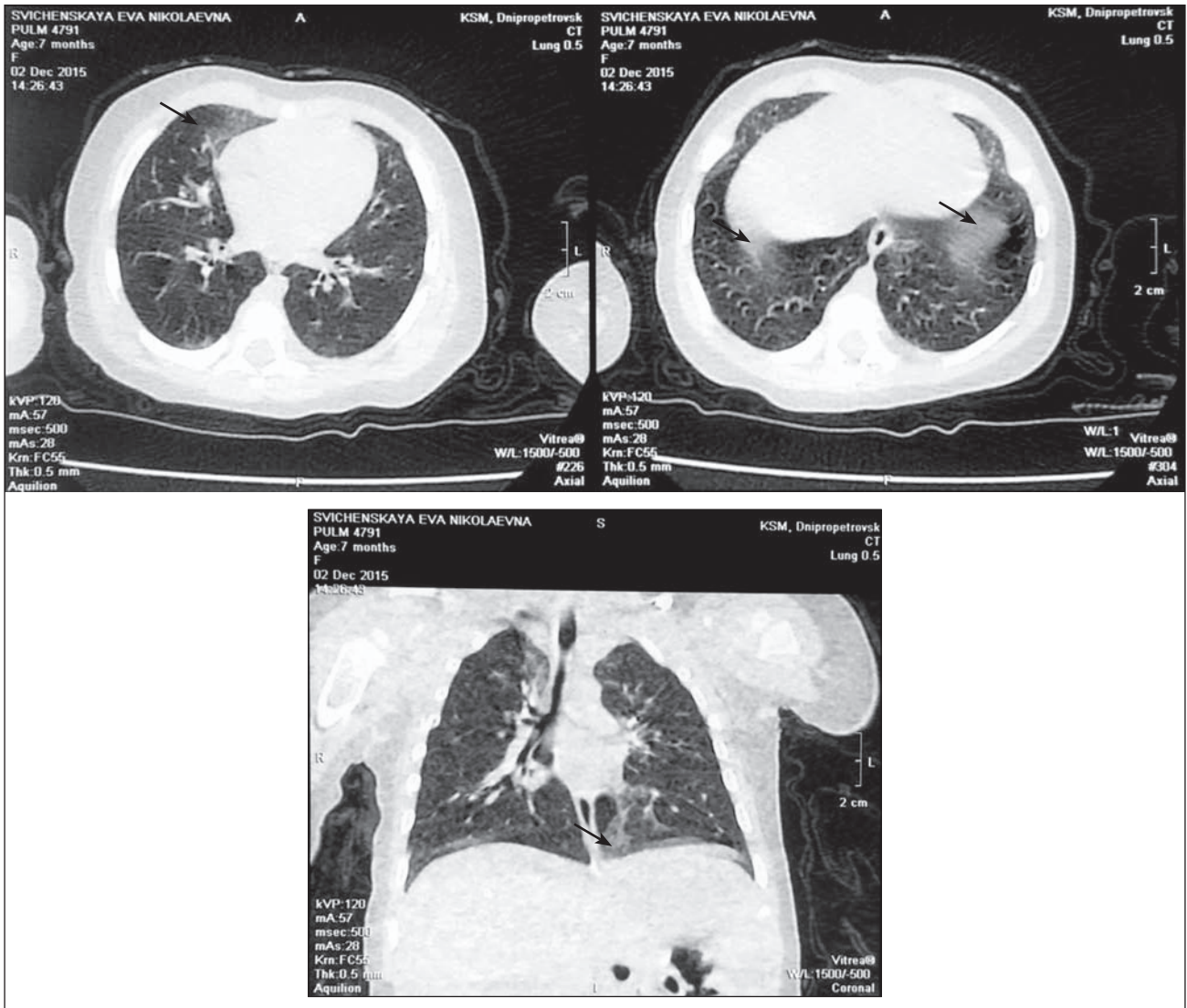
ДНК *Chlamydomydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumoniae* в крови не обнаружена, IgG к *Toxocara canis* — отрицательные.

По данным фиброэндоскопии признаков гастроэзофагеального рефлюкса нет. На обзорной рентгенограмме ОГК в боковой проекции: очаговых тенеобразований не выявлено, средостение не затемнено; синусы свободные. УЗИ органов брюшной полости: печень, поджелудочная железа и селезенка в пределах нормы. Желчный пузырь: не увеличен, перегиб тела; стенки и просвет без особенностей. Почки не изменены. Мочевой пузырь — без особенностей. Заключение: эхо-признаки деформации желчного пузыря.

Заключение по КТВР ОГК (рис. 1): на правой верхушке, в прикорневых зонах, в дорсальных отделах обоих легких, в средней доле справа и в язычковых сегментах слева определяются участки в виде «матового стекла», в передних отделах более распространенные. Органы средостения без особенностей. Заключение: КТВР — признаки интерстициального поражения легких.

В отделении ребенку была назначена системная кортикостероидная терапия преднизолоном перорально в суточной дозе 10 мг. На фоне проводимого лечения состояние ребенка уже на 5-е сутки стало улучшаться: уменьшилась ЧД, отсутствовали эпизоды одышки, аускультативно дыхание над легкими проводилось равномерно во все отделы, хрипы не выслушивались. Ребенок был выписан из отделения на амбулаторный режим в относительно удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием преднизолона в прежней дозе под наблюдением пульмонолога; длительность терапии и возможный переход на пульс-терапию КС определить по динамике клинико-инструментальных изменений со стороны органов дыхания, выраженности побочных явлений на фоне перорального приема преднизолона.

Таким образом, данное клиническое наблюдение иллюстрирует случай интерстициального заболевания легких, которое дебютировало уже с первых месяцев жизни ребенка, что подтверждает современный взгляд на ИЗЛ как на возможную проблему детского возраста. Своевременная диагностика на ранних, еще обратимых, стадиях заболевания и адекватная терапия могут предотвратить прогрессирование болезни и улучшить прогноз. Наличие симптомов «матового стекла» по данным КТВР у данного пациента, отсутствие стойкой прогрессирующей гипоксемии, быстрый положительный ответ на системную кортикостероидную терапию позволяют надеяться на благоприятный прогноз течения заболевания с возможным полным выздоровлением. Учитывая то, что патологический процесс происходит в развивающемся легком, прогноз детских форм ИЗЛ лучше, чем у взрослых. Настороженность врачей общей практики по поводу данной



**Рисунок 1. Снимки КТВР ОГК больного ребенка с ИЗЛ (участки в виде «матового стекла» отмечены стрелками)**

патологии должна иметь место в первую очередь при наличии респираторных нарушений (тахипноэ, одышки) у детей раннего возраста при отсутствии признаков острого инфекционного процесса, при отягощенном семейном анамнезе по ИЗЛ, при наличии типичных потрескивающих хрипов при аускультации над легкими ребенка и отсутствии других пневмонических диагностических критериев, в том числе данных рентгенографии ОГК. В этих случаях требуется проведение КТ ОГК с высоким разрешением, которую можно считать альтернативой диагностической биопсии легкого.

Учитывая малодоступность в детской пульмонологии патоморфологических диагностических исследований легочной ткани, на сегодняшний день унифицированные подходы в терапии ИЗЛ у детей отсутствуют. Эффективными могут быть препараты с системным противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Создание реестра таких пациентов, обмен клиническим опытом среди специ-

алистов помогут улучшить эффективность терапии и прогноз течения детских форм ИЗЛ.

## Список литературы

1. Ахмадеева Э.Н. Интерстициальные болезни легких у детей / Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Д.В. Казымова // *Практическая медицина*. — 2011. — № 3(51). — С. 68-71.
2. Бойцова Е.В. Интерстициальные болезни легких у детей / Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова // *Вестник современной клинической медицины*. — 2014. — Т. 7, № 6. — С. 71-76.
3. Лев Н.С. Интерстициальные болезни легких у детей / Н.С. Лев // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2008. — № 5. — С. 28-35.
4. Рига Е.А. Интерстициальные заболевания легких у детей / Е.А. Рига // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*. — 2010. — № 3. — С. 32-41.
5. Розина Н.Н. Хронические заболевания легких у детей / Н.Н. Розина, Ю.Л. Мизерницкий. — М., 2011. — 223 с.
6. Шаповалова В.В. Лучевая диагностика интерстициальных заболеваний легких у новорожденных / В.В. Шаповалова // *Променева діагностика, променева терапія*. — 2014. — № 1-2. — С. 33-38.

7. Clement A. *Interstitial lung diseases in children* / A. Clement, N. Nathan, R.B. Epaud Fauroux, H. Corvol // *Orphanet Journal of rare disease*. — 2010. — Vol. 5(22). — P. 1-24.

8. Clement A. *Interstitial lung diseases in infants and children* / A. Clement, E. Eber / *European Respiratory Journal*. — 2008. — 31. — P. 658-666. — doi: 10.1183/09031936.00004707.

9. Dinwiddie R. *Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland* / R. Dinwiddie, N. Sharief, O. Crawford // *Pediatr. Pulmonology*. — 2002. — Vol. 34. — P. 23-29.

10. *European Lung Society. European Lung white book / Interstitial lung diseases*. — 2013. — P. 256-269.

11. Hilman B.C. *Diagnosis and treatment of interstitial lung diseases in children* / B.C. Hilman, R. Amaro-Galves / *Pediatr. Respir. Rev.* — 2004. — Vol. 5. — P. 101-107.

Получено 12.01.03 ■

Ільченко С.І., Чергінець В.І., Фіалковська А.О., Іванусь С.Г., Приходько О.Р.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 2 ДОР»

Ilchenko S.I., Cherhinetz V.I., Fialkovska A.O., Ivanus S.H., Prykhodko O.R.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy»,

Dnipropetrovsk

Municipal Institution «Dnipropetrovsk Municipal Pediatric Clinical Hospital № 2 of Dnipropetrovsk Regional Council»,

Dnipropetrovsk, Ukraine

### ПРО ПРОБЛЕМИ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНІВ У ДІТЕЙ (розбір клінічного випадку)

**Резюме.** У статті надано літературні дані щодо розповсюдженості, етіології, патогенезу, основних клінічних проявів, сучасних методів ранньої діагностики та прогнозу інтерстиціальних захворювань легень у дітей. Наведено випадок власного клінічного спостереження інтерстиціального захворювання легень у дитини 5 місяців. Відзначено особливості перебігу й маніфестації клінічних ознак цього захворювання в даного пацієнта. Наданий випадок демонструє складність ранньої діагностики інтерстиціальних захворювань легень у дітей, а своєчасна діагностика на ранніх, ще оборотних стадіях захворювання й адекватна терапія можуть запобігти прогресуванню хвороби й поліпшити прогноз.

**Ключові слова:** інтерстиціальні захворювання, легені, діти.

### ON THE PROBLEMS OF EARLY DIAGNOSIS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN CHILDREN (Analysis of Clinical Cases)

**Summary.** The article presents the published data on the prevalence, etiology, pathogenesis, the main clinical manifestations, modern methods of early diagnosis and prognosis of interstitial lung diseases in children. The case of our own clinical observation of interstitial lung disease in a child aged 5 months is presented. Peculiarities of the course and manifestation of clinical signs of the disease in this patient are shown. This case demonstrates the complexity of early diagnosis of interstitial lung diseases in children, and timely diagnosis at an early, still reversible stages of the disease and adequate treatment can prevent progression of the disease and improve the prognosis.

**Key words:** interstitial diseases, lungs, children.