

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., асс. Анциферова Е.В.

Реферат

На тему: «Интерстициальные заболевания лёгких у новорожденных»

Выполнил: врач-ординатор

Юлдашева У.М.

г. Красноярск, 2020 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	2
Введение.....	3
Этиология.....	6
Патогенез.....	8
Клиническая Картина	12
Диагностика	13
Лечение.....	20
ПРОФИЛАКТИКА.....	23
Заключение	24
Список использованной литературы.....	25

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБЛ – интерстициальная легочная болезнь
ИЗЛ - интерстициальные заболевания легких
НЭГМ - нейроэндокринная гиперплазия
БЛД - бронхолегочной дисплазии
МКБ – Международная классификация болезней
ATS - Американское торакальное общество
ERS - Европейское респираторное общество
ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит
ОАК – общий анализ крови
СОЭ – скорость оседание эритроцитов
КТ – компьютерная томография
ЭКГ – электрокардиограмма
NSIP- неспецифическая интерстициальная пневмония
ЛИГ - гликогеноз
ФВД - функции внешнего дыхания
ИФА - иммуноферментный анализ
УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Интерстициальная болезнь легких может возникнуть в любом возрасте. У детей она требует повышенного внимания, так как имеется высокий риск инвалидности и смертности.

Идентификация детей с факторами риска и установление специфического диагноза детского возраста имеет решающее значение.

Первые публикации, посвященные интерстициальным заболеваниям легких (ИЗЛ, синоним: диффузные паренхиматозные легочные болезни), датируются 1898 годом, когда Г. Риндфлейш описал тяжелое заболевание легких, основным симптомом которого была выраженная одышка, и назвал его кистозным циррозом легких [12, с. 210]. Прошло много лет, прежде чем была разработана первая терапевтическая классификация ИЗЛ, основанная на результатах гистологических исследований.

По мнению большинства исследователей, классификация ИЗЛ, используемая во взрослой практике, не может быть использована у детей [4, 7]. Признанные специалисты по детским ИЗЛ Л. Л. Фан и К. Лэнгстон еще в 2002 году опубликовали обзорную статью с красноречивым названием: «Педиатрические интерстициальные заболевания легких: дети - не маленькие взрослые» [12, с. 211]. Это связано с тем, что существуют значительные различия в формах, течении, гистологических особенностях и прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. Например, наиболее распространенной формой ИЗЛ у взрослых является идиопатический фиброзирующий альвеолит, или идиопатический фиброз легких, который очень редко встречается у детей и только в подростковом возрасте [2, с. 10]. У детей имеются формы ИЗЛ, которые не встречаются у взрослых, такие как детская нейроэндокринная гиперплазия (НЭГМ) и легочный интерстициальный гликогеноз, диффузные нарушения развития и роста легких, описанные в последние 10 лет.

Дети чаще, чем взрослые, болеют ИЗЛ с известной этиологией, семейными формами заболеваний, и прогноз развития ИЗЛ у детей, как правило, лучше, чем у взрослых.

Если в 1990-е годы в публикациях, посвященных детской ИЗЛ, были представлены единичные наблюдения на базе отдельных специализированных центров, то в последние годы регистры данных пациентов были сформированы на основе многоцентровых национальных и международных исследований [11, с. 4]. Имеются лишь единичные сообщения о распространенности ИЗЛ у детей. В исследованиях была рассчитана частота развития ишемической болезни сердца у детей [6, с. 9]. Заболеваемость варьировала от 0,13 случая на 100 000 детей в возрасте до 17 лет в год в Германии [6, с. 10] до 10,8-16,2 случая на 100 000 детей в возрасте до 15 лет в год в Дании [6, с. 11]. В исследовании, проведенном в Англии с 1995 по 1998 год, частота ИЗЛ у детей в возрасте 0-16 лет составила 0,36 на 100 тысяч, при этом в это исследование не включались пациенты с наиболее распространенными в младенчестве заболеваниями, такими как НЭГМ, легочный интерстициальный гликогеноз и ИЗЛ, связанные с дефектами синтеза поверхностно-активных белков.

Частота ИЗЛ тесно связана с возрастом пациентов. По данным А. Clement и Е. Eber (2008), из 185 пациентов, получавших лечение в европейских медицинских центрах по поводу ИЗЛ, 31% были моложе 2 лет [12, с. 211]. В США и Канаде за 5-летний период (с 1999 по 2004 год) 187 пациентам в возрасте до 2 лет был поставлен диагноз ИЗЛ, из которых 68% имели заболевание в классификационной категории "ISL превалирует у младенцев". В настоящее время считается, что ИЗЛ встречаются в любом возрасте, но у детей они составляют не менее половины случаев, связанных с новорожденным периодом и первыми годами жизни.

Успехи в понимании патогенеза, помимо стандартизации терминологии и классификации детских болезней, способствовали повышению своевременности диагностики этих заболеваний. К сожалению, в России ИЗЛ мало известен педиатрам, в результате чего возникает гиподиагностика заболеваний этой группы, особенно у детей первых 2 лет жизни. У многих пациентов этого возраста диагноз инфантильности скрывается под маской других заболеваний-бронхолегочной дисплазии (БЛД), идиопатического фиброзирующего альвеолита,

гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита), пневмонии (врожденной, интерстициальной, пролонгированного течения). В результате в нашей стране отсутствуют данные по эпидемиологии, клинико-рентгенологической семиотике ИЗЛ у детей первых 2 лет жизни, но врачи любой специальности могут столкнуться с необходимостью дифференциальной диагностики этих заболеваний.

ЭТИОЛОГИЯ

Код МКБ-10:

J84. 1. Другие интерстициальные заболевания легких с упоминанием о фиброзе;

J84. 9. Интерстициальная лёгочная болезнь легких неуточненная.

Интерстициальные заболевания легких - это группа заболеваний, протекающих с развитием диффузного воспаления стромы легких, преимущественно бронхиол и альвеол. Такие изменения выражаются в повышении температуры тела, общем недомогании, снижении массы тела, непродуктивном кашле, сухом инспираторном хрипе, легочной недостаточности (одышка, тахипноэ), правожелудочковой сердечной недостаточности [2, с. 9]. Диагноз интерстициальных заболеваний подтверждается данными рентгенографии и КТ легких, исследованиями ФВД, биопсией легких. В качестве лечения назначают стероидную терапию (или цитостатики), бронходилататоры и оксигенотерапию.

Патоморфологическая классификация интерстициальных заболеваний легких выделяет следующие виды интерстициального фиброза: простой, десквамативный, лимфоцитарный, гигантоклеточный и облитерирующий бронхиолит с пневмонией.

У новорожденных

Существуют единичные семьи с аутосомно-рецессивным типом наследования и неблагоприятным прогнозом (во всех описанных случаях смерть наступила в младенчестве). Обычно десквамативный интерстициальный пневмонит или фиброзирующий альвеолит является спорадическим заболеванием.

Макроскопически: в начальной стадии легкие маловодные, неэластичные, в поздней стадии-увеличенные, плотные, с зернистой поверхностью, на разрезе наблюдается интенсивный фиброз и множественные мелкие кисты, которые обозначают как "сотовое легкое".

Микроскопически: в начальной стадии-пролиферация и десквамация альвеолоцитов II типа, чаще гиалиновых мембран, инфильтрация мононуклеарами (лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками) альвеолярной перегородки, в поздней стадии - выраженная инфильтрация мононуклеарами, диффузный интерстициальный фиброз, метаплазия альвеолярного эпителия в кубическую или цилиндрическую, кистозная деструкция легочной ткани. Интерстициальный легочный фиброз встречается также при некоторых врожденных заболеваниях, таких как туберозный склероз, синдром Марфана, нейрофиброматоз. Описан в сочетании с окулокутанным альбинизмом и дисфункцией тромбоцитов в семье с четырьмя пораженными членами.

Синдром Вильсона-Микити - это хронический интерстициальный фиброз легких недоношенных новорожденных. Этиология этого заболевания сложна и до конца не изучена. Болеют в основном глубоко недоношенные дети (массой тела менее 1500 г). Клинические симптомы дыхательной недостаточности появляются в конце 1-й недели жизни.

Микроскопически: биопсия легочной ткани, полученная в первые дни заболевания, показывает незрелость легочной ткани и гиперцеллюлярность альвеолярной перегородки. На поздних стадиях (после 20-го дня жизни) в биоптатах и аутопсийном материале-эмфизема, истончение или утолщение альвеолярной перегородки, фиброз интерстициальной ткани.

Прогноз неблагоприятный. Дети с большей вероятностью умирают в течение 1 месяца жизни [3, с. 167].

Летальность достигает 70%.

ПАТОГЕНЕЗ

Различия ИЗЛ у детей и взрослых также связаны с патогенезом заболевания. Интерстициальные заболевания легких представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся ремоделированием легочных структур с ростом соединительной ткани в легких, что приводит к утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны, межальвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и связанным с этими процессами нарушениям легочного газообмена и гипоксемии. У маленьких детей эти процессы протекают в развивающемся легком, что придает им уникальные особенности [3].

Классификация. Последняя классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 году [9, с. 377]. Согласно этой классификации, ИЗЛ у детей делятся на болезни, наиболее часто встречающиеся в младенчестве, и болезни, не характерные для младенцев, т. е. возникающие в любом возрасте.

Предложена схема классификации ИЗЛ у детей ATS [9, с. 378]

I. Болезни, наиболее часто встречающиеся в младенчестве

A. Диффузные заболевания легких:

1. Ацинарная дисплазия.
2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия.
3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен.

B. Нарушения роста легких:

2. Хронические заболевания легких у новорожденных.
 - Хроническое заболевание легких, связанное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия).
 - Приобретенные хронические заболевания легких у доношенных детей.
3. Структурные изменения легких связаны с хромосомными аномалиями.
 - Трисомия 21-й хромосомы.

– Другое.

4. Заболевания, связанные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных аномалий.

С. Особые условия неизвестной этиологии:

1. Легочный интерстициальный гликогеноз.
2. Нейроэндокринная гиперплазия у новорожденных.

D. Дисфункции сурфактантной системы:

1. Мутации гена SFTPB-легочный альвеолярный протеиноз (РАР) как вариант доминантной гистологической картины.

2. Мутации гена SFTPC-доминантная гистологическая картина-хронический детский пневмонит (CPI), а также десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP).

3. ABCA3 мутации генов-доминантный гистологическая картина- РАР, а также CPI, DIP и NSIP.

4. Гистологически это соответствует нарушению поверхностно-активных белков, но еще не идентифицировано генетическое нарушение.

II. Заболевания не характерные для младенцев

A. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой:

1. Инфекционные и постинфекционные процессы.
2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперчувствительный пневмонит, вдыхание токсических веществ.

3. Синдром аспирации.

4. Эозинофильная пневмония.

B. Расстройства, связанные с системными заболеваниями:

1. Иммунные заболевания.
2. Накопление болезней.
3. Саркоидоз.
4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса.
5. Злокачественное новообразование.

C. Заболевания у пациентов с ослабленным иммунитетом

1. Оппортунистические заболевания.
2. Заболевания, связанные с терапевтическими эффектами.
3. Заболевания, связанные с синдромом трансплантата и реакцией отторжения трансплантата.

4. Диффузное поражение альвеол неизвестной этиологии.

D. Болезни, маскирующиеся под ИЗЛ:

1. Артериальная гипертензия васкулопатия.
2. Застойные васкулопатии, в том числе венозно-окклюзионные заболевания.
3. Лимфатические нарушения.
4. Вторичный венозный застой на фоне сердечных заболеваний.

III. Неклассифицируемые заболевания-включают терминальные заболевания, не диагностируемые результаты биопсии и биопсии с недостаточным материалом

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) - редкая патология. Имеются лишь единичные сообщения о распространенности ИЗЛ у детей. В исследовании, проведенном в Англии с 1995 по 1998 год, частота ИЗЛ у детей в возрасте 0-16 лет составила 3,6 на 1 000 000, при этом в исследование не включались пациенты со специфическими заболеваниями, характерными для младенцев, такими как НЭГМ, ЛИГ и ИЗЛ, связанными с дефектами синтеза поверхностно-активных белков. Предлагается использовать регистры для оценки распространенности и структуры больных различными орфанными заболеваниями, в том числе ИЗЛ.

Частота ИЗЛ тесно связана с возрастом пациентов. По данным A. Clement и E. Eber (2008), из 185 пациентов, получавших лечение в европейских медицинских центрах по поводу ИЗЛ, 31% были моложе 2 лет [12, с. 212].

В США и Канаде за 5-летний период (с 1999 по 2004 год) 187 пациентам в возрасте до 2 лет был поставлен диагноз ИЗЛ, из которых 68% имели заболевание в классификационной категории "ИЗЛ, превалирующие у младенцев". В настоящее время считается, что ИЗЛ встречаются в любом возрасте, но у детей

они составляют не менее половины случаев, связанных с новорожденным периодом и первыми годами жизни.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая классификация [8, с. 35]

Интерстициальные заболевания легких делятся:

По течению:

- острая;
- хроническая.

В соответствии с этиологией:

- установленная;
- неопределенная.

По нозологическим группам:

- альвеолярный протеиноз;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- идиопатический фиброзирующий альвеолит;
- идиопатический легочный гемосидероз;
- неспецифическая интерстициальная пневмония;
- острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммана-Рича);

Несмотря на разнообразие этиологических форм ИЗЛ, их клиническое течение во многом сходно и характеризуется общими и респираторными симптомами. Часто заболевание начинается постепенно, и проявления его неясны, неспецифичны.

Общие симптомы могут включать лихорадку, недомогание, усталость и потерю веса. Определяющую роль в клинической картине интерстициальных заболеваний легких играют признаки дыхательной недостаточности. Самый ранний и самый постоянный симптом-это одышка: сначала она возникает или усиливается только при физической нагрузке, затем она становится постоянной и прогрессирующей. Одышка обычно бывает инспираторной и сопровождается свистящим дыханием, которое можно принять за бронхиальную астму.

У детей интерстициальные заболевания легких протекают с постоянным кашлем, стридором и часто сопровождаются образованием бронхоэктазов.

ДИАГНОСТИКА

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях);
- обзор рентгеновского снимка грудной клетки (1 проекция);
- исследование функции внешнего дыхания (спирография);
- видеобронхоскопия диагностическая;
- эндоскопическая щипковая биопсия.

Дополнительные диагностические исследования проводятся на стационарном уровне:

— компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием;

— УЗИ органов брюшной полости (наличие жидкости);

— эхокардиография.

— Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

— компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием;

— УЗИ брюшной полости (наличие жидкости);

— Эхокардиография.

— Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

— ЭКГ

Лабораторные исследования:

— ОАК: изолированное повышение СОЭ. При присоединении инфекции воспалительные изменения в крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ).

— Инструментальные исследования

- Спирография: стабильное снижение ОФВ₁, ФЖЕЛ на 10-30% от должного объема.
- Рентгенограмма: сетчато-петлистая деформация легочного рисунка, понижение прозрачности легочной ткани - симптом «матового стекла», «смазанность» и сгущение легочного рисунка, появление мелкоочаговых теней. Резко выраженный интерстициальный фиброз отражается в виде тяжистых уплотнений, ячеистых просветлений и формирования картины «сотового легкого» [2, с. 11].
- Биопсия легких - фиброз легочной ткани.

Тщательный сбор и содержательный анализ анамнестических данных имеет большое значение для диагностики нозологических форм, связанных с ИЗЛ. Начало заболевания сразу после рождения с симптомами дыхательной недостаточности, особенно у детей, родившихся в срок, свидетельствует о диффузных нарушениях развития и роста легких, перевязке или дефекте поверхностно-активных белков (SP-B или ABSA3) [5, с. 84]. Недоношенность, врожденные пороки сердца и других органов, синдром Дауна и другие хромосомные аномалии связаны с альвеолярным упрощением и нарушением развития легких как причиной существующих респираторных симптомов. Сочетание респираторных нарушений в первые дни и недели жизни с врожденным или преходящим гипотиреозом, отставанием в физическом развитии, судорожным синдромом может быть связано с врожденным синдромом "мозг-щитовидная железа-легкие", результатом делеции или мутации гена NKX2.1. Признаки инфекционного поражения в начале заболевания требуют исключения инфекционной причины из перечня. Семейный анамнез смертей в раннем детстве, длительная потребность в дополнительном кислороде, а также наличие других детей или взрослых родственников, страдающих ИЗЛ, позволяют заподозрить генетическую природу легочной патологии, такой как альвеолярно-капиллярная дисплазия или дефекты синтеза сурфактанта [3, с. 78]. Повторные тяжелые

эпизоды респираторных расстройств, требующие интенсивной терапии при банальной вирусной инфекции, являются подозрительным признаком для ИЗЛ.

Жалобы, предъявляемые родителями детей с ИЗЛ, можно разделить на специфические, свидетельствующие о поражении легких, и неспецифические, или общие жалобы. Примером последних является на лихорадку, которая может указывать на инфекционную природу ИЗЛ, в то время как необъяснимая лихорадка описана в 1/3 случаев ИЗЛ. Недостаточная прибавка или потеря веса характерна для ИЗЛ у детей раннего возраста и обычно связана с анорексией, интоксикацией, затруднением кормления из-за дыхательной недостаточности, а также высокими энергетическими затратами на дыхание. Родители могут жаловаться на цианоз и / или потливость во время кормления, частые остановки во время сосания [15, с. 3].

Жалобы на кашель присутствуют у 40-75% больных. Кашель обычно сухой, возникает в дневное время и не мешает ребенку спать. Однако кашель может быть и влажным. Это часто является первым и единственным симптомом заболевания как у младенцев, так и у детей старшего возраста в раннем периоде заболевания [1, с. 89].

Тахипноэ наблюдается у 80% больных и также появляется довольно рано. Врач должен обратить внимание на жалобы родителей на то, что ребенок "не так дышит". Непереносимость нормальной физической активности также является ранним проявлением заболевания у детей старшего возраста, часто этот симптом незаметен для родителей, его могут заметить сверстники ребенка при совместной игре. Свистящее дыхание наблюдается родителями у 50% детей с ИЗЛ, при тщательном анализе этот симптом может быть задокументирован в 20% случаев.

При клиническом обследовании больного отставание в физическом развитии и снижение массы тела наблюдались у трети больных и особенно характерны для детей раннего возраста. Цианоз кожи и "барабанные палочки" обычно наблюдаются в поздней стадии заболевания. Деформация грудной клетки, характеризующаяся как "уплощение", может быть признаком гипоплазии легкого или указывать на длительное течение заболевания. Воронкообразная грудная

клетка считается частым симптомом дефицита АВСА3 у детей [5, 82]. При длительном течении ИЗЛ, сопровождающемся гиперинфляцией, грудная клетка может принимать бочкообразную форму. Одышка обычно более выражена у детей раннего возраста и характеризуется втягиванием податливых участков грудной клетки при дыхании, она усиливается при кормлении и тревоге [10, с. 7].

Характерным аускультативным симптомом для детей с ИЗЛ является диффузная крепитация или крепитирующие хрипы, напоминающие "треск целлофана", "хруст снега", которые чаще слышны в заднебоковых сегментах легких. Такие крепитирующие хрипы обычно не прослушиваются при других заболеваниях легких, в частности при бронхиальной астме. Однако для острого бронхолита характерна диффузная крепитация. Иногда выявляются разновеликие влажные и сухие хрипы, что свидетельствует о сопутствующем поражении воздухопроводящих дыхательных путей [3, с. 90].

Рентгенологическое исследование обычно проводится на первых этапах диагностики. Типичными признаками ИЗЛ считаются симптом "матового стекла", ретикулярные, очаговые или ретикулярно-очаговые инфильтративные изменения и "сотовое легкое"; неспецифическим рентгенологическим симптомом ИЗЛ в некоторых случаях является повышение воздушности. Симптом "матового стекла" указывает на острую стадию заболевания, "сотовое легкое" - на признак распространенного фиброза. Нормальная рентгенологическая картина не исключает постановки диагноза ИЗЛ.

Компьютерная томография (КТ) легких, особенно техника высокого разрешения (ВРКТ), является доступным и неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения легочной ткани, их выраженность и распространенность, и считается более чувствительным методом диагностики ИЗЛ по сравнению с обзорной рентгенографией грудной клетки [14, с. 38]. У детей с ИЗЛ при ВРКТ обычно выявляются разнообразные изменения: участки повышенной воздушности, мозаика легочной ткани, воздушная ловушка, симптом "матового стекла", линейное и ретикулярное затенение, очаговые тени, кистозные изменения. В таблице 1 представлены дифференциально-

диагностические клинические, рентгенологические и КТ признаки некоторых из этих заболеваний у детей раннего возраста.

Диагностическая программа. Диагностика ИЗЛ - это очень сложный процесс, диагностические подходы зависят от возраста пациента, длительности заболевания, иммунологического статуса, тяжести симптомов и семейного анамнеза. Клиническое значение имеет так называемый "детский ИЗЛ- синдром", который включает в себя следующие признаки:

- респираторные симптомы (кашель, одышка, тахипноэ, непереносимость физических нагрузок);
- объективные симптомы, такие как крепитация, затрудненное дыхание, втягивание уступчивых участков грудной клетки, "барабанные палочки»;
- гипоксемия в исследовании SatO₂;
- общие радиологические изменения.

Наличие 3 из 4 групп признаков при условии исключения таких заболеваний, как муковисцидоз и иммунодефицит, делает диагноз ИЗЛ весьма вероятным. Применение этого скрининга оказалось достаточно эффективным, особенно у детей раннего возраста. По данным R. R. Deterding (2010), из 218 случаев, подтвержденных биопсией ИЗЛ у детей в возрасте до двух лет, 3 из 4 представленных признаков наблюдались у 91% пациентов [10, с. 2].

Клинические и лабораторные исследования, генетическое тестирование, рентгенологические и функциональные методы позволяют уточнить диагноз, но часто для правильного диагноза необходима биопсия легочной ткани. В исследовании A. Barbato (2000), у 131 ребенка в возрасте от 0,75 до 17 лет (средний возраст - 6,5 лет) применение различных методов биопсии позволило установить диагноз у 89% детей, а применение неинвазивных методов (клиническое обследование, исследование ФВД, КТ) имело диагностическое значение только у 3,8% больных.

Поскольку у детей часто возникает инфекционная причина, в диагностический поиск включаются вирусологические, микробиологические и

серологические методы для исключения бактериальных, микоплазменных грибковых и паразитарных инфекций.

Иммунологическое исследование с определением уровня иммуноглобулинов (Ig), в том числе уровня подклассов IgE и IgG, специфических антител к вакцинным антигенам, фракций комплемента, подклассов лимфоцитов, определение маркеров ревматических заболеваний и хлоридов пота необходимо в определенных случаях, в том числе для дифференциальной диагностики ИЗЛ и др.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика детских ИЗЛ

Нозология	Клинические проявления	Рентгенологические признаки	КТ-признаки
Нейроэндокринная гиперплазия младенцев	Манифестация в возрасте первых двух лет жизни с тахипноэ, одышкой, гипоксией; обычно имеет пролонгированное течение, не поддается терапии стероидами	Вздутие грудной клетки, как при остром респираторном заболевании или при брон-хиолите	Симптомы «мозаичной перфузии» и воздушной ловушки, затемнения по типу «матового стекла» («географическая карта» или симптом «головки сыра»), наиболее заметные в средней доле правого легкого и язычковых сегментах левого легкого
Легочный интерстициальный гликогеноз	Манифестация с РДСН в раннем неонатальном периоде	Прогрессирующая гиперинфляция и переход от мелкого интерстициального к грубому интерстициальному и альвеолярному рисунку	Изменение строения легочной ткани в связи с нарушением роста легких, ретикулярные изменения, отражающие утолщение интерстиция без воспаления и фиброза; затемнения по типу «матового стекла»
Врожденный дефицит сурфактантного протеина В	Летальное нарушение, проявляющееся рефрактерным к	Диффузные гранулярные или нечеткие легочные	Диффузное затемнение по типу «матового стекла», утолщение

	терапии РДСН, без пересадки легких - смерть в течение 1-6 мес	затемнения	междолькового интерстиция, симптом «сумасшедшей исчерченности» или «булыжной мостовой»
--	---	------------	--

При осмотре пациента мы обратим внимание на тахипноэ, несоответствие между выраженностью одышки и физическими изменениями в легких. Во время аускультации на вдохе выслушиваются крепитирующие хрипы различной локализации. В крови-умеренный лейкоцитоз и повышенная СОЭ; по данным ИФА-отрицательные серологические пробы на наличие АТ к микоплазмам, легионеллам, риккетсиям. Проводится анализ газового состава крови и ликвора (артериальная гипоксемия на ранних стадиях сменяется гиперкапнией в терминальной стадии).

Рентгенологические методы (рентгенография и КТ легких) имеют большое информационное значение в диагностике интерстициальных заболеваний легких. На ранних стадиях на рентгенограммах и томограммах можно увидеть деформацию и усиление легочного рисунка, мелкие очаговые тени, снижение прозрачности легочных полей (явление "матового стекла"); в дальнейшем развивается рентгеновский интерстициальный фиброз и картина "клеточного легкого".

По данным спирометрии чаще выявляется рестриктивный тип нарушений легочной вентиляции и снижение объема легких. При развитии легочной гипертензии на ЭКГ выявляется гипертрофия миокарда правого сердца. Диагностическая бронхоскопия позволяет проводить бронхоальвеолярный лаваж; при ИБЛ нейтрофилы преобладают в промывных водах бронхов. Кроме того, во время эндоскопического исследования может быть выполнена трансбронхиальная биопсия легких [9, с. 377]. Также в некоторых случаях прибегают к открытой или трансторакальной биопсии легочной ткани.

ЛЕЧЕНИЕ

Некоторые формы ИЗЛ у детей не требуют специфической терапии, не имеют прогрессирующего течения и заканчиваются спонтанным выздоровлением. Не существует рандомизированных клинических исследований, позволяющих оценить терапевтические вмешательства у детей с ИЗЛ, что обусловлено ограниченным числом пациентов и невозможностью проведения плацебо-контролируемых исследований по этическим соображениям. Терапевтические подходы основаны на личном опыте клиницистов и исследованиях, проведенных у взрослых.

Младенцам с ИЗЛ при выписке из стационара обязательно должна проводиться оценка потребности в домашней кислородотерапии и целевого уровня SatO₂. В настоящее время не существует четких данных о целевых уровнях SatO₂ у детей с ИЗЛ, однако считается, что необходимо поддерживать SatO₂ более 93%, у пациентов с легочной гипертензией - более 94-95% [4, с. 5].

Трудности с питанием, связанные с одышкой, могут потребовать зондового кормления или гастростомии. Важное значение имеет профилактика гастроэзофагеального рефлюкса и аспирации желудочного содержимого, что часто происходит у детей с ИЗЛ. Необходимо свести к минимуму вредное воздействие окружающей среды.

Основной терапевтической концепцией для ИЗЛ у детей в любом возрасте является подавление воспаления и замедление или остановка процессов легочного фиброза. С этой целью применяют противовоспалительную, иммуносупрессивную и антифибротическую терапию, продолжающуюся в течение многих месяцев и лет. Препаратами первого выбора для большинства форм ИЗЛ являются кортикостероиды, которые применяют перорально в начальной дозе 1-2 мг/кг / сут или внутривенно в виде пульсотерапии в дозе 10-30 мг/кг / сут в течение 3 дней с интервалом 1 месяц. Продолжительность терапии составляет не менее 8-12 недель, затем, когда эффект достигнут, доза снижается, и лечение продолжается в течение длительного периода. По данным A. Clement

(2010), метилпреднизолон является более эффективным препаратом и может применяться при отсутствии эффекта других кортикостероидов [11, с. 2]. При отсутствии эффекта от стероидов применяют другие иммуносупрессивные и цитотоксические препараты-азатиоприн, циклоспорин, метотрексат. Эти препараты достаточно эффективны при лечении аутоиммунных процессов.

При некоторых формах ИЗЛ у детей, таких как диффузные нарушения развития и роста, дефекты синтеза сурфактантного белка, единственным способом продления жизни больных в настоящее время является трансплантация легких .

Прогноз. По данным L. L. Fun (1997), который наблюдал 99 детей с ИЗЛ в течение 15 лет, выживаемость в течение 24, 48 и 60 месяцев после появления симптомов составила 83, 73 и 64% соответственно. Средняя продолжительность жизни от начала заболевания составила 47 месяцев. Неблагоприятный исход был связан с наличием легочной гипертензии, гипоксемии в покое, гистологических признаков DIP и легочного васкулита [18, с. 5]. С учетом полученных данных о неблагоприятных прогностических факторах детского ИЗЛ предложена шкала для оценки тяжести этих заболеваний (табл.4).

По данным L. L. Fun (1998), 60-месячная выживаемость больных на 2-й, 3-й и 4-й стадиях заболевания составила 76%, а на 5-й стадии-всего 38% [16, с. 11]. Таким образом, легочная гипертензия является неблагоприятным прогностическим фактором у детей с ИБС.

Таблица 2

Оценка тяжести при детских ИЗЛ [11]

Степень тяжести	Симптомы	Гипоксемия (SatO ₂ <90%) во сне или при физической нагрузке	Гипоксемия (SatO ₂ <90%) в покое	Легочная гипертензия
1-я	Нет	Нет	Нет	Нет
2-я	Да	Нет	Нет	Нет
3-я	Да	Да	Нет	Нет
4-я	Да	Да	Да	Нет
5-я	Да	Да	Да	Да

Лечение диффузных нарушений лёгких

Единственным эффективным способом лечения ИЗЛ, связанным с их развитием, считается пересадка легкого. В мире ежегодно проводится около 2 трансплантаций легких из 200 возможных у детей с диффузными нарушениями развития. Экстракорпоральная мембранная оксигенация может несколько продлить период ожидания. Применение специфической терапии легочной артериальной гипертензии: оксид азота, простаноиды, ингибиторы рецепторов эндотелина и фосфодиэстеразы неэффективны [14, с. 39].

Таким образом, имея сходные клинические симптомы с бронхолегочной дисплазией, идиопатической легочной гипертензией новорожденных и другими интерстициальными заболеваниями у детей до 2 лет, ацинарная, альвеолярная и альвеолокапиллярная дисплазия отличаются ранним появлением респираторного дистресс-синдрома, высокой легочной гипертензией и характерными патоморфологическими изменениями.

ПРОФИЛАКТИКА

Исходами ИЗЛ могут быть улучшение, стабилизация состояния, прогрессирование легочного фиброза, летальный исход, реже – спонтанный регресс изменений (например, при неспецифической интерстициальной пневмонии).

Средняя продолжительность жизни пациентов колеблется от 1 года при болезни Хаммана-Рича до 10 и более лет при респираторном бронхиолите.

Профилактика интерстициальных болезней легких возможна только в случае известной этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общей основой формирования диффузного паренхиматозного заболевания лёгкого является взаимодействие повреждающих факторов окружающей среды и генетической предрасположенности.

Клиническая манифестация часто постепенная и неспецифическая.

Два этапа диагностики:

- диагностика синдрома DPLD: диспное, диффузные рентгенологические изменения, рестриктивные вентиляционные нарушения, гипоксемия;
- спецификация DPLD.

Число случаев DPLD явно недооценивается из-за недостатка стандартных дефиниций, разнообразия патологических состояний, отсутствия системы репортирования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков, В. Оказание скорой медицинской помощи при острой дыхательной недостаточности. Клинические рекомендации / В. Волков, О. Титова, С. Чёрный // Мед. газ. – 2017. - 12 июля (№50). - С. 8-9.
2. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача/ Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, Э.А. Капралов, О.В. Капустян // Практическая пульмонология. – 2015. – №1. – С. 9-11.
3. Интерстициальные заболевания легких у младенцев / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Беяшова, И.К. Ашерова. - М.: Изд-во РУДН, 2015. - 180 с.
4. Лебедева, М.В. Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний легких. Клинические рекомендации / М.В. Лебедева. – М.: Центр Профпатологии МЗ РФ, 2019. – 103 с.
5. Овсянников, Д.Ю. Врожденный дефицит белков сурфактанта / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беяшова, А.А. Крушельницкий // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 1(3). - С.80-90.
6. Патоморфология интерстициальных болезней легких: учеб.- метод. пособие / О.А. Костылева, М.М. Тусупбекова, Н.Б. Ким, Д.Л. Косицын. – Караганда, 2015. – 20 с.
7. Практическая пульмонология: руководство для врачей / ред.: В. В. Салухов, М. А. Харитонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 416 с.
8. Редкое интерстициальное заболевание легких - нейроэндокринная гиперплазия младенцев / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беяшова, Н.О. Зайцева // Педиатрия. - 2015. - Т 92, № 3. - С.32-37.
9. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of diildhood Interstitial Lung Disease in Infancy / G. Kurland, R.R. Deterding, J.S. Hagood [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2013 - Vol. 188, iss. 3. - P.376-394.

10. Armes, J.E. Diffuse lung disease of infancy: a pattern-based, algorithmic approach to histological diagnosis / J.E. Armes, W. Mifsud, M. Ashworth // J. Clin. Pathol. –2014- № 10. - P. 1-11.
11. Davidson, L.M. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes / L.M. Davidson, S.K. Berkelhamer // J. Clin. Med. – 2017. - № 6. - P. 1-4.
12. Day, C.L. Bronchopulmonary dysplasia: Old becomes new again! / C.L. Day, R.M. Ryan // Pediatr. Res. – 2017. - № 81. - P. 210-213.
13. Dishop, M.K. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions / M.K. Dishop // Paediatr. Respir. Rev. – 2011. - № 12. - P. 230-237.
14. Chow, W. Acinar dysplasia of the lungs: variation in the extent of involvement and clinical features / W. Chow, J. Massie, J. Mills et al. // Pathology. –2013 - № 45(1). - P. 38-43.
15. Interstitial lung disease in children / A. Clement, N. Nathan, R. Epaud [et al.] // Orphanet Journal of rare disease. - 2015. - Vol. 5(22). - P.1-24.
16. Langenstroer, M. Congenital Acinar Dysplasia: Report of a Case and Review of Literature / M. Langenstroer, S.J. Carlan, N. Fanaian et al. // Am. J. Perinatol. Rep. - 2013. - № 3 - P. 9-12.
17. Nandyal R.R. Congenital Alveolar Capillary Dysplasia and New Associations: A Case Series with a Report of New Associations and Literature Review / Nandyal R.R., Parham D., Yu Z. et al. // Med. Rep. Case Stud. – 2017. - № 2 - P. 1-6.
- 18 Nathan N., Taam R.A., Epaud R., Delacourt C. et al. A national internet-linked based database for pediatric interstitial lung diseases: the French network // Orphanet J. Rare Dis. 2012. Vol. 7. P. 40.
17. Round table discussion: children's interstitial lung diseases // R.R. Deterding, A.S. Brody, J.S. Hagood, L.R. Young // Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology. - 2014. - Vol. 23(1). - P.91-95.
18. Szafranski P. Phenotypic expansion of TBX4 mutations to include acinar dysplasia of the lungs / P. Szafranski, Z.H. Coban-Akdemir, R. Rupps et al. // AJMG. – 2016. - № 170(9). - P. 2440-2444.