

## Интерстициальные болезни легких у детей

Н.С. Лев, Н.Н. Розина, Е.И. Шмелев

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии; Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

## Interstitial lung diseases in children

N.S. Lev, N.N. Rozinova, E.I. Shmelev

Research Clinical Institute of Pediatrics; Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Представлены современные сведения и результаты собственных наблюдений различных форм интерстициальных болезней легких. Особое внимание уделено гиперчувствительному пневмониту как наиболее распространенной нозологии среди интерстициальных болезней легких в детском возрасте. Под наблюдением находились 186 детей с гиперчувствительным пневмонитом. Представлены наиболее значимые клинические, функциональные, рентгенологические и иммунологические диагностические признаки этой патологии, рассмотрены вопросы прогноза. Кроме того, приведены данные, касающиеся других редких форм интерстициальных болезней легких у детей (идиопатическая интерстициальная пневмония, идиопатический легочный гемосидероз и др.).

*Ключевые слова:* дети, интерстициальные болезни легких, гиперчувствительный пневмонит, идиопатическая интерстициальная пневмония, идиопатический легочный гемосидероз.

The paper deals with interstitial lung diseases in children. It gives an update and the results of the authors' observations of different forms of interstitial lung diseases. Particular emphasis is placed on hypersensitive pneumonitis as the most common nosological entity among childhood interstitial lung diseases. The authors followed up 186 children with hypersensitive pneumonitis. They present the most important clinical, functional, radiological, and immunological diagnostic signs of this disease and consider its prognosis. In addition, there is evidence for other rare forms of interstitial lung diseases (idiopathic interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary hemosiderosis, etc.) in children.

*Key words:* children, interstitial lung disease, hypersensitive pneumonitis, idiopathic interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary hemosiderosis.

Интерстициальные болезни легких — многочисленная гетерогенная группа заболеваний, при которых первично поражается легочный интерстиций. В МКБ-10 отсутствует единая рубрика, охватывающая заболевания, и они представлены в различных подклассах и даже классах. На сегодняшний день известно более 200 интерстициальных болезней легких. Большинство из них относится к категории «редких болезней», имеющих прогрессирующие течение и неблагоприятный исход.

В литературе широко используются различные термины, являющиеся синонимами интерстициальных болезней легких: «диффузные паренхиматозные заболевания легких», «диссеминированные заболевания легких», «гранулематозные болезни легких», «интерстициальный легочный фиброз». В педиатри-

ческой практике используется термин «интерстициальная болезнь легких». Четких данных о распространенности указанных заболеваний не имеется, что обусловлено терминологической неоднородностью и отсутствием единой базы регистрации.

Интерстициальные болезни легких условно разделяют на заболевания с известной этиологией (гиперчувствительный пневмонит, или экзогенный аллергический альвеолит; токсические и лекарственные пневмониты; пневмониты вследствие аспирационного синдрома; интерстициальные болезни, вызванные инфекционными агентами), а также интерстициальные болезни легких с неустановленным этиологическим фактором (идиопатические интерстициальные пневмонии, саркоидоз, идиопатический легочный гемосидероз, лангергансоклеточный гистиоцитоз, различные васкулиты) [1, 2].

Интерстициальные болезни легких детского возраста и взрослых существенно различаются. Некоторые болезни взрослых не встречаются у детей, например идиопатический фиброзирующий альвеолит (обычная интерстициальная пневмония), которым в основном болеют люди старше 50 лет. Вместе с тем ряд интерстициальных болезней легких наблюдается как у взрослых, так и у детей — идиопатиче-

© Коллектив авторов, 2014

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2014; 1:15–21

Адрес для корреспонденции: Лев Наталия Сергеевна — к.м.н., в.н.с. отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии

Розина Надежда Николаевна — д.м.н., проф., гл.н.с. того же отделения 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Шмелев Евгений Иванович — д.м.н., проф., зав. отделом гранулематозных болезней легких ЦНИИ туберкулеза РАМН 106564 Москва, Яузская аллея, д. 2

ские интерстициальные пневмонии: десквамативная интерстициальная пневмония (DIP), неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP), лимфоидная интерстициальная пневмония (LIP). Существуют также формы интерстициальных болезней легких, которые диагностируются исключительно у детей раннего возраста, в том числе новорожденных. К ним, в частности, относятся легочный гликогеноз (инфантильный сотовый интерстициальный пневмонит), нейроэндокринные гиперплазии, различные нарушения, связанные с генетическими дефектами сурфактанта [3, 4].

Большинство интерстициальных заболеваний легких возникает после какого-либо повреждающего воздействия на дистальные отделы дыхательных путей. Это могут быть экспозиция органической и неорганической пыли, инфекционные агенты, аутоиммунные реакции. Повреждение (или апоптоз), а затем восстановление легочной ткани играют центральную роль в патогенезе интерстициальных болезней легких [5]. В процессе реконструкции нарушается взаимодействие альвеолярных, эпителиальных и мезенхимальных клеток, что может провоцировать патологические реакции, в которые вовлекаются различные медиаторы воспаления: цитокины, эндотелин-1, факторы роста, в том числе трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) [6]. Отмечена пролиферация альвеолоцитов II типа, а также фибробластов и их миграция в очаг повреждения. Фиброзное ремоделирование является основным патофизиологическим механизмом при интерстициальных болезнях легких [7].

Предполагается наличие генетической предрасположенности к избыточному фиброобразованию [8]. Почти у 10% больных с интерстициальными болезнями легких заболевание носит семейный характер [9].

У пациентов с интерстициальными болезнями легких установлено усиление экспрессии генов, ответственных за синтез провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-альфа [10].

Имеются данные о связи интерстициальных заболеваний легких с нарушением синтеза сурфактантных белков. Как известно, выделяют 4 основных вида сурфактантных белков (SFTP — A, B, C, D). Функция сурфактантных белков заключается в иммуномодуляции и регулировании воспалительного ответа в альвеолах. Уровень SFTP-A и SFTP-D повышается у взрослых больных с интерстициальным легочным фиброзом. Мутации гена *SFTP-B* и *SFTP-C* вызывают тяжелые интерстициальные заболевания легких с высокой смертностью в периоде новорожденности. Мутация гена *ABCA3*, кодирующего трансмембранный перенос веществ через базальную мембрану, приводит к развитию интерстициальной болезни легких, имеющей аутосомно-рецессивный тип наследования. Именно эта мутация является наиболее частой

причиной данного заболевания у новорожденных, но также может привести к развитию болезни у подростков и молодых людей [9].

Перспективы молекулярно-биологических исследований сосредоточены на поиске врожденных мутаций, обуславливающих формирование интерстициальных болезней, доказательстве усиления экспрессии генов, определяющих интенсивность фибропролиферативных процессов, а также супрессии или удаления генов, сдерживающих эти процессы.

При всем многообразии форм интерстициальных болезней легких им свойственны некоторые общие клинические, функциональные и рентгенологические проявления. Это, прежде всего, прогрессирующая одышка, преобладание дыхательных расстройств рестриктивного типа, нарушение газообмена и наличие диффузных инфильтратов на рентгенограмме и компьютерной томограмме грудной клетки.

Среди интерстициальных болезней легких, диагностируемых в детском возрасте, особое место занимает **гиперчувствительный пневмонит**. Первое упоминание о болезни относится к 1713 г., когда итальянский профессор медицины Бернандино Рамаццини описал симптомы болезни у сельскохозяйственных рабочих, связанных с просеиванием и измерением зерна. Длительное время заболевание рассматривалось как профессиональная патология. В последующем стало очевидно, что болезнь развивается не только под воздействием промышленных факторов, но и в результате загрязнения окружающей среды — воздуха, воды, почвы, а также в связи с экологией жилища, содержанием в домашних условиях животных и особенно птиц.

До последнего времени не было единства в определении болезни. Заболевание описывалось под различными названиями: «гиперсенситивный», или «гиперчувствительный» пневмонит, «экзогенный аллергический альвеолит», «ингаляционные пневмопатии», «интерстициальный гранулематозный пневмонит» и др.

В основе гиперчувствительного пневмонита лежит иммунологически индуцированное воспаление легочной паренхимы, при котором в процесс вовлекаются стенки альвеол и бронхов вследствие неоднократного вдыхания разнообразной органической пыли и других веществ [11]. Наиболее частыми причинами заболевания являются белки животного и растительного происхождения, грибы, простейшие, химические вещества. Самыми значимыми из неблагоприятных факторов домашней среды считаются термофильные актиномицеты, антигены птиц и грибковые антигены [12].

В детском возрасте гиперчувствительный пневмонит рассматривается как редкое заболевание. В зарубежной литературе за последние 50 лет описано всего 95 случаев гиперчувствительного пневмонита

у детей [9]. Однако не исключено, что заболевание встречается чаще, чем диагностируется, поскольку у детей выявление гиперчувствительного пневмонита представляет существенные сложности, требует специальных методов исследования.

В нашей стране наибольший опыт по наблюдению детей с этой болезнью накоплен в клинике пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (ныне Научно-исследовательский клинический институт педиатрии) [13, 14]. Собственные наблюдения, касающиеся 186 детей, больных гиперчувствительным пневмонитом, позволили определить клинико-функциональные, иммунологические, радиологические особенности патологии, разработать современные критерии ее диагностики.

Отмечено, что заболевание может развиваться в любые возрастные периоды, даже у детей грудного возраста. Под нашим наблюдением было 48 детей, заболевших на первом году жизни. Как правило, гиперчувствительным пневмонитом заболевали дети, имеющие предрасположенность к аллергическим реакциям.

Гиперчувствительный пневмонит может иметь острое, подострое и хроническое течение. Иногда заболевание сразу принимает хроническое течение, которое характеризуется непрерывно прогрессирующими симптомами с нарастанием дыхательной недостаточности, формированием фиброза, сотового легкого, эмфиземы. При этом прогрессирование может носить волнообразный характер с эпизодами нарастания и стихания симптоматики. Одышка — основной и наиболее ранний симптом заболевания. Цианоз появляется на более поздних стадиях болезни, возникает или усиливается при физической нагрузке, у детей младшего возраста — при кормлении. Кашель обычно непродуктивный или с отделением скудной слизистой мокроты. В периоде обострения может наблюдаться фебрильная лихорадка. У больных нередко отмечается потеря массы тела, отставание в физическом развитии. Частым и прогностически неблагоприятным признаком является утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», ногти в форме «часовых стекол» («пальцы Гиппократ»). Физикальные изменения в легких при гиперчувствительном пневмоните неспецифичны. Прослушиваются нежные крепитирующие, так называемые «целлофановые» хрипы на вдохе. Характерно несоответствие выраженной одышки относительно небольшим физикальным изменениям в легких.

У детей респираторные симптомы могут быть нечеткими. Нередко от начала заболевания до постановки окончательного диагноза проходят месяцы и даже годы.

Для диагностики гиперчувствительного пневмонита чрезвычайно важны данные рентгенологического обследования и особенно компьютерной

томографии. На рентгенограммах и компьютерных томограммах определяются мелкоочаговые тени, которые могут быть столь выраженными и обильными, что иногда имитируют картину милиарного туберкулеза. Характерны интерстициальные изменения по типу «матового стекла», а также зоны повышенной прозрачности и неравномерного вздутия легочной ткани [15, 16].

По нашим наблюдениям, распространенный фиброз легких при гиперчувствительном пневмоните у детей наблюдается довольно редко. Чаще встречаются локальные фиброзные изменения в верхних отделах легких, средней доле, базальных сегментах (совместно с М. В. Костюченко).

Проведенные нами совместно с С. Э. Цыпленковой исследования функции внешнего дыхания свидетельствовали о преобладании у детей с гиперчувствительным пневмонитом обструктивных нарушений. Отмечено снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), коэффициента Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ), увеличение остаточного объема легких и его доли в общей емкости легких. У некоторых наших пациентов (у 11%) было стабильное увеличение остаточного объема легких, что давало основание предположить формирование эмфиземы.

Вместе с тем при наиболее тяжелом течении гиперчувствительного пневмонита обычно регистрировались и рестриктивные нарушения. При наличии распространенного фиброза легких мы отметили стойкое снижение жизненной емкости легких (до 42,7%), общей емкости легких (до 64,5%).

В результате перфузионно-вентиляционных нарушений и обеднения микроциркуляторного русла происходит снижение диффузионной способности легких, развивается гипоксемия [12].

Иммунологические исследования при гиперчувствительном пневмоните в основном сосредоточены на поиске специфических IgG к «виновному» антигену. У наблюдавшихся нами детей методом Immunoscar были определены IgG к *Penicillium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, антигенам попугая, голубя, клещей домашней пыли рода *Farina*, *Pteronissinus*. У подавляющего большинства из них (95,7%) выявлены достоверные титры специфических IgG к грибам рода *Candida*, к антителам пера, помету голубя, клещам рода *Farina* (совместно с Е. И. Шабельниковой и Т. С. Окуневой). Сенсибилизация к единственному антигену наблюдалась редко, в основном отмечена полисенсибилизация к грибам 3–4-го типа, иногда в сочетании с сенсибилизацией к антигенам птиц и клещам домашней пыли.

При гиперчувствительном пневмоните могут отмечаться сопутствующие IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности немедленного типа. Это чаще всего выявлялось к бытовым аллергенам, реже к пылевым и грибковым аллергенам.

Сочетание гиперчувствительного пневмонита и бронхиальной астмы встречается в 5–25% случаев [13, 14]. Мы диагностировали бронхиальную астму у 18% больных с гиперчувствительным пневмонитом. У большинства из них приступы бронхиальной астмы предшествовали появлению клинических симптомов гиперчувствительного пневмонита.

Для косвенного суждения о процессах, происходящих в легочной ткани, использовался метод оценки заживления асептического воспаления кожи — «кожное окно» (совместно с Е. А. Ружицкой). Установлено, что особенности миграции в очаг воспаления различных видов фагоцитирующих клеток, полноценность межклеточных взаимодействий, скорость образования волокнистых структур зависят от тяжести и стадии гиперчувствительного пневмонита, наличия фиброзных изменений в легочной ткани.

При гиперчувствительном пневмоните с диагностической целью проводится анализ клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа. Известно, что для этой патологии характерно увеличение общего количества воспалительных клеток с преобладанием лимфоцитов и уменьшением соотношения CD4/CD8. Однако у детей этот показатель не имеет существенного диагностического значения [17].

Как правило, точная диагностика большинства интерстициальных болезней легких возможна при оценке биопсийного материала легких. Биопсия легких считается в настоящее время «золотым» стандартом в диагностике интерстициальных болезней легких. Однако в большинстве случаев гистологическое исследование легочной ткани не требуется, и биопсия используется только при затруднении в установлении диагноза [9]. Более того, при хроническом течении гиперчувствительного пневмонита морфологическая картина может утрачивать специфические черты, в основном определяется лимфоцитарная инфильтрация, фиброз легочной ткани. Именно подобная гистологическая симптоматика имела место при описании биопсийного материала легких у 3 наблюдавшихся нами детей.

При лечении гиперчувствительного пневмонита определяющее значение имеет исключение контакта с «виновным» агентом. Основой медикаментозной терапии являются глюкокортикостероиды, обладающие противовоспалительным и иммуносупрессирующим свойствами.

Мы убедились в том, что при адекватном и систематическом лечении у большинства больных удается достичь стабилизации и даже улучшения состояния. Прогрессирование болезни было отмечено лишь у 14 из 137 пациентов, наблюдавшихся нами в динамике на протяжении 3–7 лет. У этих больных сформировался диффузный легочный фиброз и легочно-сердечная недостаточность, которые в трех случаях привели к летальному исходу в подростковом возрасте.

Среди интерстициальных болезней легких определенный интерес представляют **идиопатические интерстициальные пневмонии**. Этиологические факторы развития этих заболеваний не установлены, в силу чего используется термин «идиопатический». Существовавшие многие годы теории вирусного, аутоиммунного, полиэтиологического происхождения с позиций доказательной медицины аргументированных подтверждений не получили.

Терминологическая неопределенность создавала большие проблемы в эпидемиологических исследованиях и препятствовала прогрессу в изучении идиопатических интерстициальных пневмоний. В 1999–2002 гг. Европейское респираторное общество (ЕРО) и Американское торакальное общество (АТО) пришли к соглашению по поводу классификации и определения понятия идиопатических интерстициальных пневмоний. Сущность этого соглашения заключается в выделении по морфологическим критериям идиопатического фиброзирующего альвеолита из группы сходных по клиническим проявлениям болезней [18].

Идиопатические интерстициальные пневмонии встречаются у детей крайне редко. Мы наблюдали лишь 2 больных (мальчика 9 лет и девочку 5 лет) с острой интерстициальной пневмонией — синдромом Хамена—Рича. Заболевание носило неуклонно прогрессирующий характер с тяжелыми проявлениями дыхательной недостаточности. За короткий срок (в течение 3–4 мес) сформировались фиброзные изменения в легочной ткани. Заболевание у обоих детей осложнилось формированием кист, пневмотораксом. Дети погибли в течение 8 мес с момента установления диагноза.

К интерстициальным болезням легких относится **саркоидоз**, при котором гранулематозные поражения развиваются в различных органах, но наиболее часто поражаются органы дыхания. Характерные клинические признаки саркоидоза включают дыхательную недостаточность, увеличение лимфатических узлов, поражение кожи, глаз. Неспецифическими симптомами являются лихорадка, астения, потеря массы тела. На рентгенограммах и томограммах определяется увеличение лимфоузлов и интерстициальные изменения. Бронхоальвеолярный лаваж: повышение соотношения CD4/CD8 и повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента. Диагноз основывается на сочетании клинических особенностей с гистологически документированными неказеофицирующими гранулемами при отсутствии других причин формирования гранулем [19].

В ряде случаев клинические проявления саркоидоза могут быть весьма скудными или вообще отсутствовать. Так, мы наблюдали 2 пациентов подросткового возраста 16 и 17 лет, у которых интерстициальные изменения в легких были случайно выявлены на рен-

тенограммах грудной клетки при диспансерном обследовании и в дальнейшем подтвердились на компьютерных томограммах. Клинические проявления — одышка, кашель отсутствовали. Были отмечены нерезко выраженные функциональные изменения: рестриктивные и обструктивные нарушения функции внешнего дыхания, снижение диффузионной способности легких.

Одно из наиболее известных в педиатрической клинике интерстициальных заболеваний легких — **идиопатический легочный гемосидероз**, который характеризуется классической триадой признаков: кровохарканье, анемия и инфильтративные тени на рентгенограммах. Поражения легких носят билатеральный характер. В мокроте и бронхоальвеолярном лаваже обнаруживаются макрофаги с гемосидерином (гемосидерофаги) [20].

Существует мнение, что для постановки диагноза достаточно выявления указанной триады признаков. Гистологическая оценка биопсийного материала позволяет окончательно верифицировать диагноз [21]. Под наблюдением нашей клиники за последние 10 лет находились 7 детей с идиопатическим легочным гемосидерозом, 2 из них погибли от легочного кровотечения.

К группе интерстициальных болезней легких относятся **некротизирующие легочные васкулиты** (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангит, синдром Гудпасчера). Эти поражения известны как почечно-легочные синдромы. В основе васкулитов лежат нейтрофильные повреждения с фибриноидным некрозом стенки капилляров [22].

Развитие легочных васкулитов часто связано с продукцией антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA). Повышение титра антипротеиназы С-ANCA характерно для гранулематоза Вегенера, антител к миелопероксидазе Р-ANCA — для микроскопического полиангиита [23]. При синдроме Гудпасчера формируются антитела к базальной мембране легких, а также клубочков почек.

Васкулиты нередко сопровождаются легочными кровотечениями в результате повреждения мелких сосудов легких. Заболевания отличаются высоким уровнем смертности, хотя последние исследования свидетельствуют об улучшении прогноза и выживаемости более 80% больных с васкулитами [22].

Под наблюдением нашей клиники находился больной 17 лет с синдромом Гудпасчера, у которого было выявлено сочетанное поражение лёгких (кровохарканье, одышка, рентгенологические признаки диффузного интерстициального процесса) и почек (гематурия, протеинурия, лейкоцитурия, диффузные изменения почек при ультразвуковом исследовании). Диагноз был подтвержден обнаружением повышенного уровня антител к базальной мембране клубочков почек [24].

К системным васкулитам относится также синдром Черджа—Строс — аутоиммунное заболевание с гипергаммаглобулинемией, повышением уровня IgE, Р-ANCA. Клиническая картина включает тяжелую бронхиальную астму с эозинофилией и наличие инфильтратов в легких. В педиатрической практике описаны 29 случаев заболевания, поражение легких имело место у 72% этих пациентов [25].

Как интерстициальная болезнь легких с неизвестной этиологией рассматривается **лангерганс-клеточный гистиоцитоз**. Заболевание характеризуется распространением и ростом клеток Лангерганса, относящихся к моноцитарно-макрофагальной системе. Наряду с легкими поражаются кости (в 80% случаев). Диагноз подтверждается гистологически: в биоптатах легких обнаруживаются клетки Лангерганса, эозинофилы, лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты, альвеолярные макрофаги [9].

Выше шла речь об интерстициальных болезнях легких как отдельных нозологических формах. Вместе с тем интерстициальные поражения легких могут быть проявлением **при других заболеваниях**. Они сопровождают практически все системные заболевания соединительной ткани. Нередко интерстициальные поражения легких наблюдаются при болезнях накопления, нейромышечных и нейроэндокринных страданиях, патологии тонкой и толстой кишки, иммунодефицитах [1, 2].

Так, при системной красной волчанке интерстициальные поражения легких встречаются примерно в 3–8% случаев [26]. Более часто они наблюдаются при склеродермии (до 25% случаев у взрослых и 65–90% у детей) [27]. При этом интерстициальные легочные поражения не коррелируют с прогнозом болезни.

Дерматомиозит/полимиозит — воспалительные миопатии также могут сопровождаться интерстициальными поражениями легких. Легочная патология в этих случаях встречается почти у половины взрослых пациентов и у 10–20% больных детей. Обычно интерстициальное поражение легких присоединяется на поздних стадиях болезни, но иногда может быть первым признаком заболевания [27].

Поражения легких достаточно характерны для синдрома Шегрена, проявляющегося основной триадой признаков: сухость слизистых, ксерофтальмия, артрит. Заболевание развивается вследствие лимфоцитарной инфильтрации различных органов и систем [26].

Интерстициальные поражения легких могут наблюдаться при наследственных нарушениях обмена веществ, в частности при болезнях накопления, связанных с дефицитом различных ферментов. Так, при болезни Гоше накопление глюкоцереброзида в ретикулоэндотелиальных клетках вследствие дефицита фермента глюкоцереброзидазы приводит

к повышению жирового отложения в различных органах и тканях. Легкие страдают наряду с селезенкой, почками, печенью, нервной системой [28]. При болезни Нимана—Пика (типы А и В) имеется дефицит фермента сфингомиелиназы, в результате сфингомиелин накапливается в клетках фагоцитарной системы различных органов, в том числе в легких [29]. Описаны интерстициальные поражения легких с развитием фиброза при синдроме Германски—Пудлака — наследственном аутосомно-рецессивном симптомокомплексе, включающем кожно-глазную альбицизм в сочетании с геморрагическим диатезом и поражениями внутренних органов [9].

Первичные иммунодефицитные состояния могут сопровождаться интерстициальной патологией легких. Мы наблюдали 4 детей, поступивших в клинику пульмонологии по поводу интерстициальных поражений легких, у которых был диагностирован первичный иммунодефицит. Речь идет об агаммаглобулинемии, болезни Брутона, общем вариабельном иммунодефиците, хронической гранулематозной болезни.

Заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит, целиакия) иногда протекают с интерстициальными поражениями легких [30]. В нашей клинике интерстициальное поражение легких было диагностировано у 8-летнего мальчика с болезнью Крона.

Известно, что болезни печени — билиарный цирроз печени, хронический гепатит — также могут сопровождаться интерстициальными поражениями легких [31, 32]. Мы наблюдали пациентку 7 лет с интерстициальным легочным фиброзом, развившимся на фоне хронического гепатита.

Имеются сообщения о связи интерстициальных болезней легких с наследственными болезнями нервной системы (туберозный склероз, нейрофиброматоз, атаксия-телеангиэктазия) [33]. Под нашим наблюдением (совместно с сотрудниками клиники психоневрологии) был ребенок 5 лет, страдавший туберозным склерозом с интерстициальным поражением легких.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, интерстициальные болезни легких у детей многообразны. Некоторые из них представляют отдельные нозологические формы, другие связаны с патологией различных органов и систем. Диагностика этих страданий, выявление интерстициальных легочных поражений, особенно на ранних обратимых этапах их формирования, не только важная медицинская, но и социальная проблема, решение которой будет способствовать предупреждению инвалидизации детей с интерстициальными болезнями легких и предотвращению драматических исходов в связи с этой патологией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М: ГЭОТАР-Медиа 2011; 480. (Il'kovich M.M. Disseminated lung disease. Moscow: GEOTAR-Media 2011; 480.)
2. Коган Е.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н. и др. Интерстициальные болезни легких. Практическое руководство. Под ред. Н.А. Мухина. М: Литерра 2007; 432 (Kogan E.A., Kornev B.M., Popova E.N. et al. Interstitial lung disease. Practical guide. Red. N.A. Muhina. Moscow: Literra 2007; 432.)
3. Bush A., Nicholson A.G. Paediatric interstitial lung disease. Europ Respiratory Monograph 2009; 46: 319—354.
4. Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R. et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 11: 1120—1128.
5. Fattman C.L. Apoptosis in pulmonary fibrosis: too much or not enough? Antioxid Redox Signal 2008; 10: 2: 379—385.
6. Jain R., Shaul P.W., Borok Z. et al. Endothelin-1 induces alveolar epithelial-mesenchymal transition through endothelin type A receptor-mediated production of TGF-beta1. Am J Respir Cell Mol Biol 2007; 37: 1: 38—47.
7. Sime P.J., O'Reilly K.M.A. Fibrosis of the lung and other tissues: new concepts in pathogenesis and treatment. Clin Immunol 2001; 99: 308—319.
8. Grutters J.C., du Bois R.M. Genetics of fibrosing lung diseases. Eur Res J 2005; 25: 5: 915—927.
9. Clement A., Nathan N., Epaud R. et al. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis 2010; 5: 22: 1750—1772.
10. Du Bois R.M., Kangesan I., Veeraraghavan S. Genetics of pulmonary fibrosis. Semin Respir Crit Care Med 2003; 24: 2: 205—212.
11. Генне Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество. М 2009; 18. (Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Mizernickij Ju.L. Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Respiratory society of Russia. Moscow 2009; 18.)
12. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный ал-

- лергический альвеолит. РМЖ 2007; 6: 20—32. (Avdeev S.N., Avdeeva O.E., Chuchalin A.G. Exogenous allergic alveolitis. R M Zh 2007; 6: 20—32.)
13. *Нестеренко В.Н.* Клинические варианты и критерии диагностики экзогенного аллергического альвеолита у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1992; 33. (Nesterenko V.N. Clinical variants and diagnostic criteria of exogenous allergic alveolitis in children: Avtoref. Diss. ...d.m.n. Moscow 1992; 33.)
  14. *Лев Н.С., Шмелев Е.И., Розина Н.Н.* Гиперчувствительный пневмонит как одна из форм диффузных интерстициальных болезней легких. Педиатрия 2013; 3: 96—101. (Lev N.S., Shmelev E.I., Rozinova N.N. Hypersensitive pneumonitis as a form of diffuse interstitial lung diseases. Peditrija 2013; 3: 96—101.)
  15. *Patel R.A., Sellami D., Gotway M.B. et al.* Hypersensitivity pneumonitis: patterns on high-resolution CT. J Comp Assist Tomogr 2000; 24: 965—970.
  16. *Юдин А.Л., Абович Ю.А., Афанасьева Н.И.* Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике интерстициальных пневмоний. Пульмонология. Избранные вопросы 2004; май: 1—7. (Judin A.L., Abovich Ju.A., Afanas'eva N.I. High-resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial pneumonia. Pul'monologija. Izbrannye voprosy 2004; may: 1—7.)
  17. *Ratjen F., Costabel U., Griese M., Paul K.* Bronchoalveolar lavage fluid findings in children with hypersensitivity pneumonitis. Eur Res J 2003; 21: 1: 144—148).
  18. *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.
  19. *Fauroux B., Clément A.* Pediatric sarcoidosis. Pediatr Respir Rev 2005; 6: 128—133.
  20. *Богорад А.Е., Ружицкая Е.А.* Идиопатический гемосидероз легких. В кн. Редкие заболевания легких у детей. Клинические наблюдения. Под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. М: ООО «Оверлей» 2009; 85—99. (Bogorad A.E., Ruzhickaja E.A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. In: Orfane lung disease in children. Clinical observations. Reds. N.N. Rozinova, Ju.L. Mizernickij. Moscow: ООО «Overlej» 2009; 85—99.)
  21. *Nuesslein T.G., Teig N., Rieger C.H.* Pulmonary haemosiderosis in infants and children. Paediatr Respir Rev 2006; 7: 1: 45—48.
  22. *Fullmer J.J., Langston C., Dishop M.K., Fan L.L.* Pulmonary capillaritis in children: a review of eight cases with comparison to other alveolar hemorrhage syndromes. J Pediatr 2005; 146: 376—381.
  23. *Yu F., Huang J.P., Zou W.Z., Zhao M.H.* The clinical features of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis in Chinese children. Pediatr Nephrol 2006; 21: 497—502.
  24. *Богорад А.Е., Захаров П.П., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л.* Синдром Гудпасчера. Клиническое наблюдение. Земский врач 2012; 5: 16—20. (Bogorad A.E., Zaharov P.P., Rozinova N.N., Mizernickij Ju.L. Goodpasture's Syndrome. Clinical observation. Zemskij vrach 2012; 5: 16—20.)
  25. *Kawakami T., Soma Y.* Churg-Strauss Syndrome in childhood: a clinical review. J Rheumatol 2009; 36: 11: 2622—2623.
  26. *Antoniu K.M., Margaritopoulos G., Economidou F., Sifakas N.M.* Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. Eur Respir J 2009; 33: 882—896.
  27. *Woodhead F., Wells A.U., Desai S.R.* Pulmonary complications of connective tissue diseases. Clin Chest Med 2008; 29: 149—164.
  28. *Miller A., Brown L.K., Pastores G.M. et al.* Pulmonary involvement in type I Gaucher disease: functional and exercise findings in patients with and without clinical interstitial lung disease. Clin Genet 2003; 63: 5: 368—376.
  29. *Guillemot N., Troadec C., de Villemeur T.B. et al.* Lung disease in Niemann-Pick disease. Pediatr Pulmonol 2007; 42: 12: 1207—1214.
  30. *Carvalho R.S., Wilson L., Cuffari C.* Pulmonary manifestations in a pediatric patient with ulcerative colitis: a case report. J Med Case Reports 2008; 2: 59.
  31. *Shen M., Zhang F., Zhang X.* Primary Biliary Cirrhosis Complicated With Interstitial Lung Disease: A Prospective Study in 178 Patients. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 7: 676—679.
  32. *Arase Y., Suzuki F., Suzuki Y. et al.* Hepatitis C virus enhances incidence of idiopathic pulmonary fibrosis. World J Gastroenterol 2008; 14: 38: 5880—5886.
  33. *Zamora A.C., Collard H.R., Wolters P.J. et al.* Neurofibromatosis-associated lung disease: a case series and literature review. Eur Respir J 2007; 29: 1: 210—214.

Поступила 15.10.13