

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

ЕВГЕНИЯ ВИКТОРОВНА БОЙЦОВА, докт. мед. наук, зав. лабораторией детской пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, тел. 8 (812)542-53-62, e-mail: evboitsova@mail.ru

ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ ОВСЯННИКОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия, тел. 8 (499)236-11-52, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА БЕЛЯШОВА, клинический ординатор кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Реферат. Актуальность. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, 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. **Цель** — обобщить современные знания об интерстициальных заболеваниях легких у детей. **Материал и методы.** В работе представлены современные сведения о классификации, эпидемиологии, клинической картине, диагностике, терапии и прогнозе данных редких болезней. **Результаты и их обсуждение.** Последняя классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г. В работе детально охарактеризована компьютерно-томографическая семиотика. Особое внимание уделено интерстициальным заболеваниям легких, встречающимся преимущественно у новорожденных детей и детей первых двух лет жизни, таким как наследственные дефициты белков сурфактанта, нейроэндокринная гиперплазия младенцев, легочный интерстициальный гликогеноз. **Заключение.** Интерстициальные заболевания легких у детей являются актуальной проблемой детской пульмонологии.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, дети, диагностика, терапия.

INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN CHILDREN

EVGENIJA V. BOITSOVA, M.D., Head of the Laboratory of pediatric pneumology research Institute of pulmonology, St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, tel. 8 (812)542-53-62, e-mail: evboitsova@mail.ru

DMITRIY Y. OVSYANNIKOV, M.D., Head of the Department of pediatrics of People's Friendship University of Russia, Moscow, tel. 8 (499)23152, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

MARIA A. BELYASHOVA, medical resident of Department pediatric, medical faculty of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Interstitial lung diseases (ILD, synonym, diffuse lung diseases) are a heterogeneous group of diseases in which a pathological process primarily involved alveoli and perialveolar interstitium, resulting in impaired gas exchange, restrictive changes of lung ventilation function and diffuse interstitial changes detectable by X-ray. **Aim.** To summarize the current knowledge of interstitial lung diseases in children. **Material and method.** The paper presents current information on the classification, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis of these rare diseases. **Results and discussion.** The latest classification of interstitial lung diseases in children was proposed by the experts of the American Thoracic Society (ATS) in 2013. CT-scans semiotics in this classification was described in details. Particular attention was paid to interstitial lung diseases, occurring mainly in newborns and children during the first two years of life, such as hereditary deficiencies of protein surfactant, neuroendocrine hyperplasia of infancy, pulmonary interstitial glycogenosis. **Conclusion.** Interstitial lung diseases in children is an actual problem in pediatric pulmonology.

Key words: interstitial lung disease, children, diagnosis, therapy.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, 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.

Имеются существенные различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. Например, самая частая форма ИЗЛ у взрослых — идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), или идиопатический фиброз легких (ИФЛ), очень редко встречается у детей и только в подростковом возрасте. У детей имеются формы ИЗЛ, не встречающиеся у взрослых, такие как нейроэндокринная гиперплазия младенцев (НЭГМ) и легочный интерстициальный

гликогеноз (ЛИГ), диффузные нарушения развития и роста легкого, описанные в последние десятилетия [1]. Такие гистологические паттерны, как обычная интерстициальная пневмония, характерная для ИФА, или неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP), очень редко встречаются у детей, а гистологическая картина, описываемая как «десквамативная интерстициальная пневмония» (DIP), связанная у взрослых с хорошей реакцией на стероидную терапию и хорошим прогнозом, имеет неблагоприятный исход у детей, особенно раннего возраста. В отличие от взрослых, при ИЗЛ у детей чаще удается установить этиологию болезни. У детей чаще, чем у взрослых, встречаются семейные формы заболеваний, и прогноз детских ИЗЛ в целом лучше, чем у взрослых.

Различия ИЗЛ у детей и взрослых касаются также патогенеза. Интерстициальные заболевания легких

представляют гетерогенную группу болезней, характеризующихся ремоделированием легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легких, что приводит к утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны, межальвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и связанных с этими процессами нарушениями легочного газообмена и гипоксемией. У детей раннего возраста эти процессы происходят в развивающемся легком, что придает им уникальные особенности [2, 3].

Классификация. Последняя классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г. [4]. Согласно данной классификации, ИЗЛ у детей подразделяются на заболевания, наиболее распространенные в младенчестве, и заболевания, не специфичные для младенцев, т.е. встречающиеся в любом возрасте.

Предлагаемая схема классификации ИЗЛ у детей ATS [4]

<p>I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве</p> <p><i>A. Диффузные нарушения развития легких:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ацинарная дисплазия. 2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия. 3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен. <p><i>B. Нарушения роста легких:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Легочная гипоплазия. 2. Хроническое заболевание легких новорожденных. <ul style="list-style-type: none"> • Хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия). • Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев. 3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями. <ul style="list-style-type: none"> • Трисомия 21-й хромосомы. • Другое. 4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений. <p><i>C. Специфические состояния неустановленной этиологии:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Легочный интерстициальный гликогеноз. 2. Нэйроэндокринная гиперплазия младенцев. <p><i>D. Дисфункции системы сурфактанта:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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 неустановленное генетическое нарушение. <p>II. Заболевания, не специфичные для младенцев</p> <p><i>A. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные и постинфекционные процессы. 2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсичных веществ. 3. Синдром аспирации. 4. Эозинофильная пневмония. <p><i>B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Иммунные заболевания. 2. Болезни накопления. 3. Саркоидоз. 4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса. 5. Злокачественные новообразования. <p><i>C. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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. <p><i>D. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериальная гипертоническая васкулопатия. 2. Застойные васкулопатии, включающие веноокклюзионные заболевания. 3. Лимфатические расстройства. 4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца. <p>III. Неклассифицируемые заболевания — включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.</p>
--

Эпидемиология. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) являются редкой патологией. Имеются лишь единичные сообщения о распространенности ИЗЛ у детей. В исследовании, выполненном в Англии с 1995 по 1998 г., частота ИЗЛ у детей в возрасте 0—16 лет составила 3,6 на 1 000 000, при этом в исследование не вошли больные со специфическими заболеваниями, характерными для младенцев, такими как НЭГМ, ЛИГ, а также ИЗЛ, связанные с дефектами синтеза белков сурфактанта [5]. Для оценки распространенности и структуры больных различными орфанными заболеваниями, в том числе ИЗЛ, предложено использовать регистры.

Частота ИЗЛ тесно связана с возрастом больных. По данным А. Clement и Е. Eber (2008), из 185 больных, лечившихся в европейских медицинских центрах по поводу ИЗЛ, 31% были в возрасте младше 2 лет [6]. В США и Канаде за 5-летний период (с 1999 по 2004 г.) диагноз ИЗЛ, подтвержденный биопсией, был поставлен 187 больным в возрасте до 2 лет, из них у 68% болезнь соответствовала классификационной категории «ИЗЛ, превалирующие у младенцев» [7]. В настоящее время полагают, что ИЗЛ встречаются в любом возрасте, но у детей они не менее чем в половине случаев связаны с периодом новорожденности и первыми годами жизни.

Анамнез, семиотика и клиническая диагностика. Для диагностики нозологических форм, относящихся к ИЗЛ, большое значение имеет тщательный сбор и осмысленный анализ анамнестических данных. Начало болезни сразу после рождения с симптомов дыхательной недостаточности, особенно у детей, родившихся в срок, предполагает диффузные нарушения развития и роста легких, ЛИГ или дефект белков сурфактанта (SP-B или ABCA3) [8]. Недоношенность, врожденные пороки сердца и других органов, синдром Дауна и другие хромосомные аномалии ассоциируются с альвеолярной симплификацией и нарушением развития легкого как причиной имеющих респираторных симптомов. Сочетание дыхательных нарушений в первые дни и недели жизни с врожденным или транзиторным гипотиреозом, отставанием в физическом развитии, судорожным синдромом могут быть связаны с врожденным синдромом «мозг-щитовидная железа-легкие», результатом делеции или мутации гена NKX2.1. Признаки инфекционного поражения в начале болезни требуют исключения инфекционной причины ИЗЛ. Семейный анамнез смертей в раннем детском возрасте, длительной потребности в дополнительном кислороде, наличие других детей или взрослых родственников, страдающих ИЗЛ, позволяют заподозрить генетическую природу легочной патологии, например альвеолярно-капиллярную дисплазию или дефекты синтеза сурфактанта [2]. Подозрительным в отношении ИЗЛ признаком являются повторные тяжелые эпизоды респираторных нарушений, требующие интенсивной терапии при банальной вирусной инфекции [9].

Жалобы, которые предъявляют родители детей с ИЗЛ можно условно разделить на специфические, указывающие на поражение легких, и неспецифические, или жалобы общего характера. Примером

последних является жалоба на лихорадку, что может свидетельствовать об инфекционной природе ИЗЛ, в то же время необъяснимая лихорадка описана в 1/3 случаев ИЗЛ. Недостаточные весовые прибавки или потеря веса характерны для ИЗЛ у детей раннего возраста и связаны обычно с анорексией, интоксикацией, затруднениями при кормлении вследствие дыхательной недостаточности, а также с высокими энергетическими затратами на работу дыхания. Родители могут жаловаться на появление цианоза и/или потливости при кормлении, частые остановки во время сосания [10].

Жалобы на кашель имеются у 40—75% больных. Кашель, как правило, сухой, возникает в дневное время и не мешает ребенку спать. Вместе с тем кашель может иметь и влажный характер. Нередко это первый и единственный симптом болезни как у младенцев, так и у детей старшего возраста в раннем периоде заболевания [10, 11].

Тахипноэ отмечается у 80% больных и также появляется достаточно рано. Врач должен внимательно относиться к жалобам родителей на то, что ребенок «не так дышит». Непереносимость обычной физической нагрузки также является ранним проявлением болезни у более старших детей, часто это симптом незаметен для родителей, его могут отмечать сверстники ребенка при совместных играх. Свистящее дыхание родители наблюдают у 50% детей с ИЗЛ, при тщательном анализе документировать этот симптом удается в 20% случаев [9].

При клиническом осмотре больного отставание в физическом развитии и потеря веса отмечены у трети пациентов и особенно характерны для детей раннего возраста [10, 11]. Цианоз кожных покровов и «барабанные палочки», как правило, наблюдаются в поздней стадии болезни. Деформация грудной клетки, характеризующаяся как «уплощение», может быть признаком гипоплазии легкого или свидетельствовать о длительном течении болезни. Воронкообразная грудная клетка считается частым симптомом при дефиците ABCA3 у детей [8, 9]. При длительном течении ИЗЛ, сопровождающемся гиперинфляцией, грудная клетка может принимать бочкообразную форму. Диспноэ обычно более выражено у детей раннего возраста и характеризуется втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании, усиливается при кормлении и беспокойстве [10].

Характерным аускультативным симптомом для детей с ИЗЛ являются диффузная крепитация или крепитирующие хрипы, напоминающие «треск целлофана», «хруст снега», которые чаще выслушиваются в заднебазальных сегментах легких. Подобные крепитирующие хрипы обычно не выслушиваются при других легочных заболеваниях, в частности при бронхиальной астме. Вместе с тем диффузная крепитация типична для острого бронхолита. Иногда выявляются разнокалиберные влажные и сухие хрипы, что свидетельствует о сопутствующем поражении и воздухопроводящих дыхательных путей [2, 9].

Имидж-диагностика. Рентгенологическое исследование обычно проводится на первых этапах

диагностики. Типичными признаками ИЗЛ считаются симптом «матового или грунтового стекла», ретикулярные, очаговые или ретикулярно-очаговые инфильтративные изменения и «сотовое легкое»; неспецифическим рентгенологическим симптомом при ИЗЛ в ряде случаев является повышение воздушности. Симптом «матового стекла» свидетельствует об острой стадии болезни, «сотовое легкое» — признак распространенного фиброза. Нормальная рентгенологическая картина не исключает диагноза ИЗЛ [12].

Компьютерная томография (КТ) легких, особенно высокоразрешающая техника (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 органов грудной клетки [9, 12]. У детей с ИЗЛ при ВРКТ обычно обнаруживаются разнообразные изменения: участки повышенной воздушности, мозаичность легочной ткани, воздушная ловушка, симптом «матового стекла», линейные и ретикулярные затенения, очаговые тени, кистозные изменения [13]. В табл. 1 представлены дифференциально-диагностические клинические, рентгенологические и КТ-признаки некоторых ИЗЛ у младенцев.

Диагностическая программа. Диагностика ИЗЛ — очень сложный процесс; диагностические подходы зависят от возраста больного, длительности болезни, иммунологического статуса, тяжести симптомов и семейного анамнеза. Клиническое значение имеет так называемый «детский ИЗЛ-синдром», который включает следующие признаки:

- 1) респираторные симптомы (кашель, одышка, тахипноэ, непереносимость физической нагрузки);
- 2) объективные симптомы, такие как крепитация, затруднение дыхания, втяжение уступчивых мест грудной клетки, «барабанные палочки»;

- 3) гипоксемия при исследовании SatO_2 ;
- 4) распространенные рентгенологические изменения.

Наличие 3 из 4 групп признаков, при условии исключения таких заболеваний, как муковисцидоз и иммунодефицит, делает диагноз ИЗЛ весьма вероятным. Использование этого скрининга оказалось достаточно эффективным, особенно у детей раннего возраста. По данным R.R. Deterding с соавт. (2010), из 218 случаев подтвержденных биопсией ИЗЛ у детей в возрасте до двух лет, 3 из 4 представленных признаков отмечались у 91% пациентов [9].

Клинические и лабораторные исследования, генетическое тестирование, рентгенологические и функциональные методы позволяют уточнить диагноз, однако нередко для правильного диагноза необходима биопсия легочной ткани. В исследовании A. Barbato и соавт. (2000), у 131 ребенка в возрасте от 0,75 до 17 лет (средний возраст — 6,5 года) использование различных способов биопсии позволило определиться с диагнозом у 89% детей, а использование неинвазивных методик (клинический осмотр, исследование ФВД, КТ) имело диагностическое значение только у 3,8% больных [14].

Так как у детей ИЗЛ нередко имеют инфекционную причину, вирусологические, микробиологические и серологические методики включаются в диагностический поиск для исключения бактериальной, микоплазменной грибковой и паразитарной инфекции.

Иммунологическое исследование с определением уровня иммуноглобулинов (Ig), в том числе и уровень IgE и субклассов IgG, специфических антител к вакцинальным антигенам, фракций комплемента, субклассов лимфоцитов, определение маркеров ревматических болезней и хлоридов пота необходимо в отдельных случаях, в том числе и для проведения дифференциальной диагностики ИЗЛ и других

Таблица 1

Дифференциальная диагностика детских ИЗЛ (адапт. по [13])

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 бронхолите	Симптомы «мозаичной перфузии» и воздушной ловушки, затенения 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; затенения по типу «матового стекла»
Врожденный дефицит сурфактантного протеина В	Летальное нарушение, проявляющееся рефрактерным к терапии РДСН, без пересадки легких — смерть в течение 1—6 мес	Диффузные гранулярные или нечеткие легочные затемнения	Диффузное затенение по типу «матового стекла», утолщение междолькового интерстиция, симптом «сумасшедшей исчерченности» или «булыжной мостовой»

диффузных заболеваний легких [2]. Генетическое тестирование необходимо для исключения дефектов синтеза белков сурфактанта при признаках тяжелого респираторного дистресса, не связанного с инфекционными причинами у доношенных младенцев, у детей с «барабанными палочками», диффузным симптомом «матового стекла» или признаками «сотового легкого» при КТ [6, 10].

Ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы должно быть включено в комплекс обследования при подозрении на диффузное заболевание легких. Персистирующая легочная гипертензия у детей раннего возраста может быть признаком диффузных нарушений роста и развития легкого [2].

Лечение. Определенные 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 при ИЗЛ у детей, что связано с ограниченным числом больных и невозможностью проведения плацебо-контролируемых исследований по этическим причинам. Лечебные подходы основываются на личном опыте клиницистов и исследованиях, выполненных 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% [15].

Необходимо адекватное питание с учетом затрат на работу дыхания, для коррекции потери веса. Затруднения при питании, связанные с одышкой, могут требовать зондового питания или гастростомы. Важное значение имеет профилактика гастроэзофагеального рефлюкса и аспирации желудочного содержимого, что часто имеет место у младенцев с ИЗЛ [6, 9]. Необходимо минимизация вредных воздействий окружающей среды, в частности пассивного курения и воздушных загрязнителей.

Главная терапевтическая концепция при ИЗЛ у детей в любом возрасте — супрессия воспаления и замедление или остановка процессов фиброобразования легочной ткани. С этой целью используется

противовоспалительная, иммуносупрессивная и антифибротическая терапия, продолжающаяся в течение многих месяцев и лет [3, 6]. Препаратами первого выбора при большинстве форм ИЗЛ являются кортикостероиды, которые используются внутрь в начальной дозе 1—2 мг/кг/сут или внутривенно в виде пульс-терапии в дозе 10—30 мг/кг/сут в течение 3 дней с интервалом в 1 мес. Длительность терапии составляет не менее 8—12 нед, затем при достижении эффекта доза уменьшается, лечение продолжается длительный период. По мнению A. Clement и соавт. (2010), метилпреднизолон является более эффективным препаратом и его можно использовать при отсутствии эффекта от других кортикостероидов [10]. При отсутствии эффекта от стероидов используются другие иммуносупрессивные и цитотоксические препараты — азатиоприн, циклоспорин, метотрексат. Эти средства достаточно эффективны при лечении аутоиммунных процессов [6].

В исследовании, выполненном у взрослых больных с DIP, отмечен положительный эффект терапии макролидным антибиотиком кларитромицином. Терапия макролидами считается многообещающей, так как они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом [10].

При определенных формах ИЗЛ у детей, таких как диффузные нарушения развития и роста, дефектах синтеза белков сурфактанта, единственной возможностью продлить жизнь больных в настоящее время является легочная трансплантация [2, 8].

Прогноз. По данным L.L. Fun и соавт. (1997), наблюдавшими 99 детей с ИЗЛ на протяжении 15 лет, выживаемость в течение 24, 48 и 60 мес после начала симптомов была соответственно 83, 73 и 64%. Средняя продолжительность жизни от начала болезни составила 47 мес. Неблагоприятный исход был связан с наличием легочной гипертензии, гипоксемией в покое, гистологическими признаками DIP и легочным васкулитом [16]. С учетом полученных данных о неблагоприятных прогностических факторах ИЗЛ у детей предложена шкала оценки тяжести данных заболеваний (табл. 2).

По данным L.L. Fun и соавт. (1998), 60-месячная выживаемость пациентов, находящихся на 2-й, 3-й, 4-й степенях заболевания, составила 76%, на 5-й степени — только 38% [11]. Таким образом, легочная гипертензия является неблагоприятным прогностическим фактором у детей с ИЗЛ.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Редкое интерстициальное заболевание легких — нейроэндокринная гиперплазия младенцев / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, Н.О. Зайцева [и др.] // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С.32—37.
2. Интерстициальные заболевания легких у младенцев / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Беляшова, И.К. Ашерова. — М.: Изд-во РУДН, 2014. — 180 с.
3. *Fan, E.L.* Pediatric Interstitial Lung Disease. Children Are Not Small Adults / E.L. Fan, L. Langston // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P.1466—1467.
4. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood 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.
5. *Dinwiddie, R.* Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland / R. Dinwiddie, N. Sharief, O. Crawford // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002. — Vol. 34(1). — P.23—29.
6. *Clement, A.* Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31(3). — P.658—666.
7. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / G.H. Detsch, L.R. Young, R.R. Deterding [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176(11). — P.1120—1128.
8. *Овсянников, Д.Ю.* Врожденный дефицит белков сурфактанта / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, А.А. Крушельницкий // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* — 2014. — № 1(3). — С.80—90.
9. 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.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.91—95.
10. Interstitial lung disease in children / A. Clement, N. Nathan, R. Epaud [et al.] // *Orphanet Journal of rare disease.* — 2010. — Vol. 5(22). — P.1—24.
11. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease // L.L. Fan, C.A. Kozinetz, R.R. Deterding, S.M. Brugman // *Pediatrics.* — 1998. — Vol. 101. — P.82—85.
12. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease / S.J. Copley, M. Coren, A.G. Nicholson [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 174(2). — P.549—554.
13. *Guillerman, R.P.* Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease / R.P. Guillerman // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.43—69.
14. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach / A. Barbato, C. Panizzolo, A. Cracco [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16(3). — P.509—513.
15. *Balfour-Lynn, I.M.* BTS guidelines for home oxygen in children / I.M. Balfour-Lynn, D.J. Field, P. Gringras // *Thorax.* — 2009. — Vol. 64, suppl 2. — P.1—26.
16. *Fan, L.L.* The diagnostic value of bronchialveolar lavage in immunocomplement children with chronic diffuse pulmonary infiltrates / L.L. Fan, M.C. Lung, J.S. Wagener // *Pediatr. Pulmonol.* — 1997. — Vol. 23(1). — P.8—13.
- interstitial lung disease — infants neuroendocrine hyperplasia] / D.Yu. Ovsyannikov, M.A. Belyashova, N.O. Zaiceva [i dr.] // *Pediatrics*. — 2013. — T. 92, № 3. — S.32—37.
2. Interstitial'nye zabolevaniya legkih u mladencev [Interstitial lung disease in infants] / D.Yu. Ovsyannikov, E.V. Boicova, M.A. Belyashova, I.K. Asherova. — M.: Izd-vo RUDN, 2014. — 180 s.
3. *Fan, E.L.* Pediatric Interstitial Lung Disease. Children Are Not Small Adults / E.L. Fan, L. Langston // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P.1466—1467.
4. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood 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.
5. *Dinwiddie, R.* Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland / R. Dinwiddie, N. Sharief, O. Crawford // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002. — Vol. 34(1). — P.23—29.
6. *Clement, A.* Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31(3). — P.658—666.
7. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / G.H. Detsch, L.R. Young, R.R. Deterding [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176(11). — P.1120—1128.
8. *Ovsyannikov, D.Yu.* Vrozhdennyi deficit belkov surfaktanta [Congenital deficiency of surfactant proteins] / D.Yu. Ovsyannikov, M.A. Belyashova, A.A. Krushel'nickii // *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: news, views, learning]. — 2014. — № 1(3). — S.80—90.
9. 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.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.91—95.
10. Interstitial lung disease in children / A. Clement, N. Nathan, R. Epaud [et al.] // *Orphanet Journal of rare disease.* — 2010. — Vol. 5(22). — P.1—24.
11. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease // L.L. Fan, C.A. Kozinetz, R.R. Deterding, S.M. Brugman // *Pediatrics.* — 1998. — Vol. 101. — P.82—85.
12. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease / S.J. Copley, M. Coren, A.G. Nicholson [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 174(2). — P.549—554.
13. *Guillerman, R.P.* Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease / R.P. Guillerman // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.43—69.
14. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach / A. Barbato, C. Panizzolo, A. Cracco [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16(3). — P.509—513.
15. *Balfour-Lynn, I.M.* BTS guidelines for home oxygen in children / I.M. Balfour-Lynn, D.J. Field, P. Gringras // *Thorax.* — 2009. — Vol. 64, suppl 2. — P.1—26.
16. *Fan, L.L.* The diagnostic value of bronchialveolar lavage in immunocomplement children with chronic diffuse pulmonary infiltrates / L.L. Fan, M.C. Lung, J.S. Wagener // *Pediatr. Pulmonol.* — 1997. — Vol. 23(1). — P.8—13.

REFERENCES

1. Redkoe intersticial'noe zabolevanie legkih — neuroendokrinnaya giperplaziya mladencev [A rare

Поступила 22.10.2014