

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Т. Н. САМАЛЬ**

**ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ  
И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ  
ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2014

УДК 616.24-053.2-007-056.7 (075.8)  
ББК 54.12 я73  
С17

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 29.05.2013 г., протокол № 9

Рецензенты: д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической педиатрии Белорусской медицинской академии последипломного образования В. Ф. Жерносек; канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный детский внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь В. И. Бобровничай

**Самаль, Т. Н.**

С17 Пороки развития, наследственные и интерстициальные болезни легких у детей : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Самаль. – Минск : БГМУ, 2014. – 38 с.

ISBN 978-985-528-954-9.

Рассмотрены современные критерии диагностики и лечения пороков развития наследственных болезней легких у детей. Интерстициальные болезни легких у детей представлены на основании последних международных подходов по ранней диагностике и современных возможностей терапии детей с данной патологией.

Предназначено для студентов 6-го курса педиатрического факультета по циклу «Пульмонология детского возраста», врачей-интернов.

УДК 616.24-053.2-007-056.7 (075.8)  
ББК 54.12 я73

ISBN 978-985-528-954-9

© Самаль Т. Н., 2014  
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2014

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Темы занятий:** «Наследственные хронические неспецифические заболевания легких. Пороки развития легких». «Интерстициальные болезни легких. Клиника, диагностика, лечение».

Данные темы рассматриваются в рамках цикла «Пульмонология детского возраста» для субординаторов-педиатров.

**Общее время занятий:** 14 ч.

Пороки развития и наследственные болезни легких являются важной причиной затяжных и хронических бронхолегочных заболеваний, имеющих чаще всего тяжелое, резистентное к обычной терапии течение. Первые симптомы появляются, как правило, в первые годы или даже дни жизни. Ранняя диагностика позволяет своевременно назначить профилактические и лечебные мероприятия, обеспечивающие хорошее качество жизни, физическое развитие, а при пороках развития — направить ребенка на хирургическую коррекцию и спасти ему жизнь.

Интерстициальные болезни легких, в том числе поражения органов дыхания при диффузных болезнях соединительной ткани (ДБСТ) и васкулитах у детей, сложная и мало изученная проблема. Количество таких больных с каждым годом увеличивается и изучение этого вопроса — одно из приоритетных направлений современной пульмонологии. Интерстициальные болезни легких имеют тяжелое прогрессирующее течение, развиваются у детей с наследственной предрасположенностью. ДБСТ — тяжелые инвалидизирующие заболевания, поражения легких при этой патологии — маркер высокой активности и прогрессирующего течения. С другой стороны, у детей ДБСТ и васкулиты могут манифестировать интерстициальными легочными поражениями с последующим развитием типичных клинических симптомов. Знание проблемы интерстициальных болезней легких позволит своевременно выявлять таких пациентов, правильно организовывать их обследование и лечение.

**Цель занятий:** научиться диагностировать по клинико-лабораторным и рентгенологическим признакам пороки развития и наследственные болезни легких у детей, а также различные интерстициальные поражения легких; определять алгоритм диагностики и лечения, включая своевременное направление на хирургическое лечение; составлять программы профилактики обострений и прогрессирования заболеваний, реабилитационных мероприятий.

**Задачи занятий.** Студент должен изучить:

- клинические признаки наиболее частых пороков развития бронхолегочной системы у детей;
- генетические дефекты, патогенез поражения легких при некоторых наследственных заболеваниях, а также характерные клинико-лабораторные и рентгенологические симптомы;

- патогенез интерстициальных поражений легких, особенности клиники, лабораторные и рентгенологические изменения;

- изменения лабораторных и рентгенологических данных, возникающие при вовлечении легких в системный иммунопатологический процесс.

Студент должен научиться:

- диагностировать пороки по данным рентгенологического обследования легких;

- комплексно оценивать состояние больного с пороком развития бронхолегочной системы, потребность в неотложной помощи, показания к хирургическому лечению;

- на основании полученных данных правильно определять наследственную легочную патологию, составлять план наблюдения и лечения пациента, профилактических и реабилитационных мероприятий;

- по клиническим симптомам выявлять поражения легких у больных с ДБСТ и васкулитами на ранних стадиях;

- составлять план наблюдения и лечения больных с интерстициальными болезнями легких в период развернутых проявлений и ремиссии;

- правильно назначать реабилитационные и профилактические мероприятия пациентам с различными интерстициальными болезнями легких.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для более глубокого изучения тем необходимо повторить следующий материал:

- гистология, цитология, эмбриология: эмбриогенез нижних дыхательных путей, стадии развития легких, строение воздухопроводящих путей и интерстиция легких;

- микробиология, вирусология, иммунология: основные патогены, вызывающие хронические бронхолегочные болезни, характеристика респираторных вирусов, иммунная защита органов дыхания от бактериальных и вирусных патогенов, основные иммунопатологические реакции;

- нормальная физиология: физиология внешнего дыхания, альвеолярная вентиляция, легочный кровоток, вентиляционно-перфузионные отношения, диффузия газов в легких;

- пропедевтика детских болезней: анатомо-физиологические и функциональные особенности органов дыхания у детей, методика обследования легких у детей, семиотика поражения органов дыхания;

- патологическая физиология: недостаточность дыхания, нарушения альвеолярной вентиляции, нарушения легочного кровотока, нарушения диффузии газов в легких, влияние недостаточности внешнего дыхания на организм;

- патологическая анатомия: патологическая анатомия пороков развития легких, наследственных болезней с поражением легких, интерстициальных легочных заболеваний;

– фармакология: классификация и механизм действия препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость, антибактериальных, противовоспалительных препаратов;

– детские болезни: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение ДБСТ и системных васкулитов.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Как устроены воздухопроводящие и газообменные отделы легких?
2. Стадии развития легких.
3. Какие пороки возможны при нарушении формирования легких в зависимости от стадии развития?
4. Как осуществляется газообмен в легких?
5. Какие патофизиологические признаки характерны при нарушении функции внешнего дыхания?
6. Какие симптомы характерны для дыхательной недостаточности?
7. Какие виды дыхательной недостаточности различают в зависимости от патогенеза и степени тяжести?
8. Какие морфологические признаки характерны для пороков развития легких, наследственных болезней с поражением легких, интерстициальных болезней легких?
9. Каков механизм действия препаратов, улучшающих бронхиальную проходимость, противовоспалительных и антибактериальных средств?
10. Какие основные принципы респираторной поддержки у детей с дыхательной недостаточностью?

**Контрольные вопросы по темам занятий:**

1. Нарушения эмбриогенеза как основа формирования пороков развития бронхов и легких.
2. Классификация пороков развития легких.
3. Клиника и диагностика пороков, связанных с недоразвитием бронхолегочных структур (агенезия, аплазия, гипоплазия легких).
4. Клиника и диагностика пороков развития стенки трахеи и бронхов (ограниченные и распространенные виды пороков).
5. Клиника и диагностика кист и секвестрации легких.
6. Клиника и диагностика пороков развития легочных сосудов.
7. Принципы терапии пороков развития легочных структур.
8. Наследственные неспецифические болезни легких: первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина (А-1-АТ) — клиника, диагностика, лечение.
9. Первичные интерстициальные болезни легких: интерстициальный пульмонит, альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, легочный гемосидероз, синдром Гудпасчера — клиника, диагностика, лечение.
10. Вторичные интерстициальные болезни легких: поражение легких при ДБСТ (СКВ, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), дерматомиозит, системная склеродермия, полимиозит) и васкулитах (ОРЛ, васку-

лит Вегенера, узелковый периартериит, синдром Черджа–Стросса) — клиника, диагностика и принципы терапии.

## ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Частота пороков развития легких неизвестна, однако большинство исследователей полагают, что с ними связаны более 50 % хронических бронхолегочных заболеваний у детей.

Согласно классификации болезней органов дыхания у детей, принятой в Республике Беларусь в 2012 г., различают следующие пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов:

1. Пороки, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур:
  - агенезия, аплазия, гипоплазия легких.
2. Пороки развития стенки трахеи и бронхов:
  - а) распространенные пороки:
    - трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса–Кемпбелла, бронхомаляция, бронхиолоэктатическая эмфизема.
  - б) ограниченные пороки:
    - врожденные стенозы трахеи, врожденная лобарная эмфизема, дивертикулы трахеи и бронхов, трахео- и бронхопищеводные свищи.
3. Кисты легких.
4. Секвестрация легких.
5. Пороки развития легочных сосудов:
  - агенезия и гипоплазия легочной артерии и ее ветвей, артериовенозные аневризмы и свищи;
  - аномальное впадение легочных вен (транспозиция).

### НЕДОРАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ СТРУКТУР

**Агенезия, аплазия и гипоплазия легких.** Под *агенезией* понимают отсутствие легкого вместе с главным бронхом. *Аплазия* характеризуется отсутствием легкого при наличии рудиментарного главного бронха. При *гипоплазии* (бывает простой и кистозной) имеется одновременное недоразвитие бронхов и легочной паренхимы. При простой гипоплазии имеется равномерное недоразвитие всего легкого, доли или сегментов с редукцией бронхиального дерева (5–10 генераций вместо 18–24 в норме). При кистозной гипоплазии недоразвитие легкого сопровождается кистозным перерождением респираторного отдела. В большинстве случаев поражается левое легкое (77 %), нижние доли в два раза чаще, чем верхние. Более чем в половине случаев недоразвитие легкого сочетается с другими пороками: диафрагмальной грыжей, дефектами позвоночника и ребер, пороками сердца и мочеполовой системы. Развитие гипоплазии легких имеет доказанную связь с агенезией почек или разрывом плодного пузыря. Степень

гипоплазии легких тем больше, чем раньше произошел разрыв: в поздние сроки беременности разрыв плодного пузыря не отражается на развитии легких. Агенезия почек всегда сопровождается гипоплазией легких (синдром Поттера).

**Клиника и диагностика.** Двусторонняя агенезия и аплазия легких несовместима с жизнью. Клиническое значение имеют односторонние поражения. Клиника агенезии, аплазии и гипоплазии легкого определяется как самим пороком, так и наслаивающейся инфекцией. Простая гипоплазия легких часто диагностируется случайно, при кистозной гипоплазии клинические симптомы есть всегда. Первые признаки проявляются в раннем возрасте отставанием в физическом развитии, одышкой. С первых лет жизни ребенка отмечаются повторные пневмонии и бронхиты, постоянный влажный кашель. Обращает на себя внимание характерная деформация грудной клетки — западение или уплощение на стороне порока, сколиоз с выпуклостью в здоровую сторону, иногда встречается килевидное выбухание в области грудины («куриная грудь»), что может быть следствием компенсаторного вздутия здорового легкого, часто деформируются пальцы в виде «барабанных палочек». Перкуторный звук на стороне порока укорочен, дыхательные шумы отсутствуют или резко ослаблены, на этом фоне прослушиваются влажные хрипы. При гипоплазии или аплазии над сохранившимися участками порочного легкого дыхание имеет бронхиальный характер. Органы средостения смещены в сторону порока. При правосторонней патологии сердце смещено вправо, там же выслушиваются сердечные тоны, это может привести к ошибочному диагнозу декстрокардии или синдрома Картагенера.

Типичными рентгенологическими признаками являются уменьшение объема грудной клетки на стороне порока, интенсивное затемнение в этой области, высокое стояние купола диафрагмы. Сердце, органы средостения смещены в пораженную сторону. Позвоночный столб при этом «оголен». Наблюдается пролабирование здорового легкого через переднее средостение в больную сторону (медиастинальная легочная грыжа). Агенезия и аплазия правого легкого протекают тяжелее, чем левого, и имеют худший прогноз из-за большего смещения средостения и изгибов магистральных сосудов.

В диагностике и дифференциальной диагностике агенезии, аплазии и гипоплазии легкого решающее значение имеет бронхологическое исследование и КТ легких. Бронхоскопия позволяет констатировать отсутствие или рудимент главного бронха. На бронхограммах агенезия характеризуется отсутствием главного бронха и бифуркации трахеи, при аплазии имеется карина и рудиментарный бронх. В случае гипоплазии заполняются крупные бронхи при отсутствии мелких бронхиальных ветвей. При недоразвитии доли легкого объем ее уменьшен, бронхиальные разветвления в этой области отсутствуют или сужены, деформированы.

Для исследования легочного кровотока используются методы ангиопульмонографии и радиоизотопной пневмосцинтиграфии. Ангиопульмонография дает представление о состоянии ветвей легочной артерии, сердца и крупных сосудов. Метод пневмосцинтиграфии позволяет оценить региональный кровоток. При этом регистрируется отсутствие накопления радиоизотопа в недоразвитой части легкого.

**Лечение** агенезии и аплазии легкого консервативное, возможна трансплантация данного органа. При кистозной гипоплазии легкого проводится хирургическое удаление пораженных сегментов, при небольшом поражении (1–2 сегмента) лечение консервативное.

## **ПОРОКИ РАЗВИТИЯ СТЕНКИ ТРАХЕИ И БРОНХОВ**

### **Распространенные пороки трахеи и бронхов**

**Синдром Мунье-Куна (трахеобронхомегалия)** — врожденное расширение трахеи и главных бронхов, связанное с истончением хрящей и дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи. Возможно лишь расширение бронхов без изменения трахеи. Часто отмечается сочетание синдрома с другими пороками развития и наследственными заболеваниями, в частности, с наследственными синдромами дисплазии соединительной ткани. Известны семейные случаи трахеобронхомегалии. Предполагается аутосомно-рецессивный путь наследования порока.

**Клиника и диагностика.** Клиническая картина разнообразна: от бессимптомной до прогрессирующей на фоне присоединения инфекции. Характерен грубый «вибрирующий» кашель с гнойной мокротой, шумное «мурлыкающее» дыхание. Первые признаки протекают в виде рецидивирующего крупа, обструктивного бронхита или пневмонии с затяжным течением. В дальнейшем могут фибрироваться бронхоэктазы и деформирующий бронхит. Диагноз трахеобронхомегалии вероятен, если диаметр трахеи на прямой рентгенограмме больше или равен поперечнику грудных позвонков. Он подтверждается при бронхоскопии и/или КТ. Бронхоскопическая картина характеризуется необычно широким просветом трахеи и бронхов 1–2-го порядков или только бронхов. Стенки их слабые, спадаются при выдохе. Размер и распространенность расширения устанавливаются при бронхографии или КТ. Контуры стенок волнистые, местами зазубрены. Часто выявляются дивертикулы трахеи.

**Лечение** при синдроме Мунье-Куна консервативное, направлено на борьбу с бронхопульмональной инфекцией. Хирургическое лечение в виде резекции пораженных участков легких часто приводит к прогрессированию заболевания.

**Трахеобронхомаляция** представляет собой повышенную подвижность стенок трахеи и/или бронхов, связанную с врожденной слабостью их



хрящевого и соединительнотканного каркаса. Может протекать в виде нескольких вариантов: трахеомаляция, затрагивающая дистальный отдел трахеи; бронхомаляция, затрагивающая только стенки крупных и/или периферических бронхов, и наиболее частый вариант — сочетанная трахеобронхомаляция. Трахеобронхомаляция, как и трахеобронхомегалия, характерны для клиники наследственных синдромов дисплазии соединительной ткани.

**Клиника и диагностика.** Повышенная подвижность стенок дыхательных путей сопровождается потерей структурной ригидности и нарушением вентиляции легких: трахея и/или бронхи во время дыхательного цикла меняют калибр — во время вдоха отмечается их расширение и удлинение, а при выдохе — сужение и укорочение. Отек слизистой оболочки трахеи и/или бронхов при ОРВИ приводит к их дополнительному сужению, тяжелому шумному дыханию, тяжелой экспираторной одышке.

Трахеобронхомаляцию у грудного ребенка следует заподозрить при сохранении обструкции после окончания ОРВИ (через 2 недели и более) в виде экспираторной одышки, втяжения уступчивых мест грудной клетки, рефрактерной к симпатомиметикам, которые часто усиливают обструкцию за счет дополнительного снижения тонуса бронхов. У больных сохраняется влажный кашель и аускультативные изменения в легких в виде свистящих и грубых сухих хрипов. К 2–3 годам выраженность бронхообструктивного синдрома уменьшается или он исчезает, и функция легких восстанавливается, т. е. имеющийся потенциал роста хрящевого каркаса дыхательных путей у детей делает прогноз при данной патологии благоприятным. Исключение составляют дети с распространенной трахеобронхомаляцией и вторичными изменениями в легких.

Главным методом диагностики трахеобронхомаляции является бронхоскопическое исследование при спонтанном дыхании (миорелаксанты нивелируют бронхоскопическую картину), в случае которого выявляется патологическая подвижность стенки трахеи и/или бронхов: при выдохе происходит сближение стенок, их просвет принимает щелевидную, серповидную или гантелевидную форму, во время апноэ просвет чаще всего нормальный. Рентгенологические изменения, как правило, отсутствуют.

Дифференциальный диагноз довольно сложен и проводится с трахеобронхомегалией (синдромом Мунье-Куна), при которой отмечается резкое расширение трахеи и/или бронхов в любой фазе дыхания, видимое, в том числе, рентгенологически; а также с бронхиальной астмой, в отличие от которой бронхорасширяющие средства не эффективны, отсутствуют признаки аллергии, в том числе высокий уровень IgE.

**Лечение** врожденных форм патологии при отсутствии гипоксемии не проводится, в качестве бронходилататоров можно использовать ипратропия бромид (атровент), мало влияющий на тонус бронхов. Имеется положи-

тельный эффект от комплексной терапии, включающей антибактериальные и противовоспалительные средства. Хирургическое лечение заключается в использовании стентов для укрепления стенки трахеи и бронхов.

**Синдром Вильямса–Кемпбелла** — вариант бронхомаляции, при котором имеет место полное отсутствие или недоразвитие хрящевых колец бронхов 3–8-го порядков. Дистальные зоны поражения хрящевая ткань появляется вновь, кроме того, хрящ сохраняется в местах бифуркации бронхов. Дефект обычно имеет распространенный двусторонний характер, но могут встречаться ограниченные варианты. Стенки бронхов, лишенные хрящевой основы, мягкие, податливые, раздуваются на вдохе и спадаются на выдохе подобно клапану. Это приводит к бронхиальной обструкции, способствует застою бронхиального секрета с последующим инфицированием и формированием бронхоэктазов. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования.

**Клиника и диагностика.** Основными клиническими проявлениями синдрома являются дыхательные расстройства бронхообструктивного типа, кашель, вспышки воспалительного процесса в легких. Симптомы могут появиться сразу после рождения ребенка, но чаще в раннем детском возрасте после первой респираторной инфекции, которая приобретает затяжной характер, сопровождается длительным продуктивным кашлем и бронхообструктивным синдромом, плохо поддающимся лечению. Развивается деформация грудной клетки, утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки») и происходит изменение формы ногтей в виде «часовых стекол». Прослушиваются сухие свистящие хрипы. Перкуторный звук коробочный. Нарастание дыхательной недостаточности приводит к формированию легочного сердца.

Рентгенологическая картина характеризуется вздутием легочной ткани, усилением и грубой деформацией легочного рисунка, часто выявляются кольцевидные или овальные просветления с уплотненными стенками (бронхоэктазы). При исследовании функции внешнего дыхания выявляются вентиляционные нарушения обструктивного типа.

При бронхоскопии выявляется эндобронхит, пролапс бронхиальных стенок. Для бронхографической картины характерно наличие генерализованных баллонизирующих (изменяющихся в размере) бронхоэктазов с типичной проксимальной локализацией. Течение заболевания неблагоприятное. Больные обычно погибают от прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности, инфекционных осложнений.

**Лечение** консервативное: борьба с гнойным эндобронхитом, профилактика легочного сердца. Попытки трансплантации легких не увенчались успехом из-за прогрессирующей бронхомаляции главных бронхов.

**Бронхиолоэктатическая эмфизема** — редкий порок, в основе которого лежит недоразвитие хрящевого каркаса периферических бронхов с развитием бронхиолоэктазов и эмфиземы.

**Клиника и диагностика.** Диагностика порока очень сложна. Клинические проявления начинаются в возрасте 4–8 лет в виде постоянного влажного кашля, диффузных мелко- и среднепузырчатых хрипов, рецидивирующей обструкции с отсутствием эффекта от бронходилататоров. Прогрессирует дыхательная недостаточность, нередко формируется хроническое легочное сердце. На рентгенограммах видны эмфизематозные легкие и диффузное сетчатое усиление легочного рисунка. На КТ — распространенные изменения бронхов в виде эктазий и деформаций дистальных ветвей.

**Лечение** консервативное, но даже адекватная терапия не позволяет полностью предотвратить прогрессирование заболевания.

### **Ограниченные пороки трахеи и бронхов**

**Аномалии бронхиальных ветвлений** обычно сочетаются с другими пороками развития легких, на их фоне создаются предпосылки для развития хронических очагов инфекции в легких.

**Добавочный трахеальный бронх** встречается наиболее часто. Обычно он отходит вправо от трахеи на уровне бифуркации или от правого главного бронха. Такой бронх является воздухопроводом для 1–2 сегментов правой верхней доли.

**Клиника и диагностика.** В большинстве случаев клинические проявления отсутствуют, однако при сужении добавочного бронха характерны рецидивирующие пневмонии в верхней доле, могут формироваться бронхоэктазы, нагноительные процессы, эмфизема. Кроме того, трахеальный бронх, изменяя аэродинамику бронхиального дерева, создает условия для турбулентности и неблагоприятно влияет на течение респираторной патологии, особенно бронхиальной астмы.

**Лечение** консервативное, при развитии хронической инфекции проводится резекция пораженной доли.

**Врожденный стеноз внутригрудного отдела трахеи и крупных бронхов** связан либо со сдавлением трахеи извне, например аномальным сосудом, либо замыканием хрящевых колец.

**Клиника и диагностика.** Симптомы заболевания проявляются сразу после рождения в виде экспираторного стридора, появляющегося при беспокойстве, приеме пищи, на фоне ОРВИ. В тяжелых случаях стридорозное дыхание отмечается на вдохе и на выдохе, в том числе в покое.

Стенозы трахеи могут диагностироваться при КТ, но основным диагностическим исследованием является бронхоскопия. Обязательно выполняется рентгеноконтрастное исследование пищевода для исключения аспирационного синдрома, свищей. В отличие от врожденного стридора, обусловленного врожденной мягкостью надгортанника или хрящей гортани, стеноз трахеи с возрастом прогрессирует.

*Лечение* порока хирургическое. При сдавлении извне проводят операцию на сосудах, при ригидных стенозах, связанных с замыканием хрящевых колец, осуществляют пластику трахеи.

**Врожденная лобарная эмфизема** возникает вследствие сужения долевого бронха из-за сдавливания его извне, недоразвития либо отсутствия хрящей бронха пораженной доли или разрастания слизистой оболочки. Нарушение проходимости бронха обуславливает задержку воздуха на выдохе с повышением давления в альвеолах и перерастяжением паренхимы пораженной доли. Ниже сужения выявляется либо нормальная структура доли легкого с обычным числом раздутых альвеол, либо «полиальвеолярная» доля, содержащая большее, чем обычно, количество альвеол. Атрофии альвеолярных перегородок при пороке не происходит, поэтому термин «эмфизема» формально не правомочен.

В последние годы подчеркивается патогенетическое единство лобарной эмфиземы и синдрома Вильямса–Кемпбелла. Эти поражения рассматриваются с позиций тканевой дисплазии как различные варианты врожденного дефекта развития бронхиальных хрящей.

**Клиника и диагностика.** Порок выявляется преимущественно в раннем возрасте, нередко в периоде новорожденности. Основное клиническое проявление — дыхательная недостаточность, тяжесть которой зависит от степени вздутия пораженной доли. Наиболее тяжелые формы лобарной эмфиземы проявляются в первые дни жизни ребенка в виде приступов асфиксии, сопровождающейся потерей сознания, судорогами. Дыхание над патологически измененной долей не прослушивается. Средостение резко смещено в противоположную сторону. Эта форма лобарной эмфиземы без экстренного хирургического вмешательства в короткий срок приводит к гибели ребенка в результате легочно-сердечной недостаточности. Менее тяжелые формы проявляются в более позднем возрасте, обычно после наслоения инфекции. Больных беспокоит кашель, небольшая одышка при физической нагрузке. Отмечается выбухание грудной клетки на стороне порока. Дыхание ослаблено, перкуторный звук над пораженной долей с коробочным оттенком. Границы сердца смещены в противоположную сторону.

При небольшой степени эмфиземы клиническая симптоматика может быть столь незначительной, что заболевание диагностируется поздно, уже в школьном возрасте или у взрослых. Иногда лобарная эмфизема диагностируется случайно при рентгенологическом обследовании. Степень выраженности лобарной эмфиземы может изменяться: нарастать при респираторной инфекции и уменьшаться по мере ее стихания. Колебания в нарушении бронхиальной проходимости создают картину интермиттирующей лобарной эмфиземы.

В диагностике лобарной эмфиземы решающее значение имеет рентгенологическое обследование. На рентгенограмме и КТ легких определя-

ется повышенная прозрачность пораженной части легкого. Легочный рисунок в этой области обеднен или вообще не прослеживается. Диафрагма уплощена, экскурсия ее ограничена. Средостение смещено в сторону здорового легкого. Эмфизематозная доля иногда образует медиастинальную грыжу. Ангиопульмонография позволяет не только уточнить локализацию поражения, но и оценить состояние гемодинамики в системе малого круга кровообращения.

Дифференциальный диагноз проводят со спонтанным пневмотораксом, с солитарной кистой или множественными кистами легких, наличием инородных тел в бронхах, диафрагмальной грыжей.

**Лечение.** Радикальным методом лечения врожденной лобарной эмфиземы является оперативное удаление пораженной доли легкого. Оперативное вмешательство абсолютно показано при «синдроме напряжения», сдавлении средостения. При интермиттирующей эмфиземе в легких случаях, не сопровождающихся дыхательными нарушениями, используется выжидательная тактика.

**Дивертикулы трахеи и бронхов** — это одиночные или множественные выпячивания стенки трахеи и (или) бронхов, обычно располагающиеся в мембранозной части или в промежутках между хрящевыми кольцами. Клинически проявляются только при нагноении, что может потребовать хирургического вмешательства.

**Трахео- и бронхопищеводные свищи** возникают в результате ранних нарушений дифференцировки первичной кишки. Частота изолированных H-образных свищей (без атрезии) у новорожденных 1 : 80 000, у 30 % из них помимо свища имеются пороки других органов: комплексы VATER (пороки развития позвоночника, ануса, трахеопищеводный свищ, дисплазия почек) и VACTREL (тот же комплекс + пороки развития сердца и конечностей) или только пороки сердца и ЖКТ.

**Клиника и диагностика.** При коротких и широких свищах уже во время первого кормления ребенка возникают тяжелые приступы удушья, кашля и цианоза. В дальнейшем быстро присоединяется аспирационная пневмония. При узких сообщениях объем аспирируемой пищи может быть небольшим, и клиника проявляется приступами кашля после приема жидкой пищи, часто с цианозом, а также рецидивирующими бронхитами и пневмониями с нетипичным для детей обильным отхождением мокроты. Некоторые дети при смехе, кашле издают необычные звуки.

Диагностика осуществляется при заполнении пищевода контрастным веществом. Бронхоскопия не всегда выявляет узкие свищи, которые могут быть скрыты складками слизистой. Чтобы этого избежать, предварительно в пищевод вводится краситель метиленовый синий.

**Лечение** хирургическое.

## Врожденные кисты легких

Кисты и буллы в легочной ткани часто возникают при деструктивных пневмониях, при этом течение их чаще благоприятное: на протяжении нескольких месяцев наступает их рассасывание. Врожденные кисты представляют собой воздушные или заполненные жидкостью полостные образования в легких, возникшие вследствие нарушения развития бронха (бронхогенная киста) или дисплазии легочной паренхимы (КАТЛ). Кисты могут быть одиночными или множественными, часто сочетаются с другими пороками развития легких.

**Бронхогенные кисты** в 85 % случаев располагаются в средостении, обычно паратрахеально, чаще справа. Представляют собой образования, сформировавшиеся из структур бронхиального дерева, отшнуровавшихся в процессе внутриутробного развития. Они чаще всего не сообщаются с бронхами, выстланы изнутри цилиарным эпителием, иногда с включениями хрящевой ткани, наполнены мукоидным субстратом.

**Клиника и диагностика.** Если такие кисты не сдавливают трахею, бронхи или пищевод, течение их бессимптомное и обнаруживаются они случайно при рентгенологическом обследовании. Сообщающиеся с бронхом кисты часто нагнаиваются, могут прорываться в плевральную полость. У детей раннего возраста такие кисты клинически могут протекать как повторные пневмонии в одном и том же участке легкого. Диагноз устанавливается по данным КТ легких. Дифференциальный диагноз проводят с туберкулезной каверной, онкологическими и паразитарными заболеваниями.

**Кистозно-аденоматозная трансформация легких (КАТЛ)** характеризуется наличием поликистозного участка легкого, обусловленного избыточным разрастанием бронхов на различных этапах эмбрионального развития. При избыточном разрастании мелких бронхов (70 % всех случаев) происходит образование массы кист диаметром 2 см и более. Множественные мелкие кисты возникают при избыточном развитии бронхиол и альвеолярных ходов. Возможно поражение всей легочной паренхимы, причем некоторые ее участки, дренируемые неполноценными бронхами, раздуваются, атрофируя перегородки, и превращаются в гигантские буллы (буллезная эмфизема).

**Клиника и диагностика.** Клиника развивается при инфицировании кист, протекает в виде рецидивирующих пневмоний одинаковой локализации, трудно поддающихся лечению. Часто выставляется диагноз бронхоэктатической болезни, дифференциальный диагноз с которой очень труден. Рентгенологически КАТЛ визуализируется как несколько мелких кист, группирующихся вокруг одной крупной солитарной кисты. У детей с КАТЛ высок риск повторного спонтанного пневмоторакса, нагноений и малигнизации кист.

*Лечение* заключается в хирургическом удалении солитарных кист и ограниченных участков КАТЛ. Возможна радикальная операция. При двусторонней патологии поэтапно вскрывают наиболее крупные кисты, что улучшает вентиляцию сдавленных ими участков паренхимы. При привычных пневмотораксах и невозможности удаления кист прибегают к плевродезу — с помощью введения в полость плевры склерозирующих веществ (талька, тетрациклина), либо путем абразии плевры через видеоскоп.

### СЕКВЕСТРАЦИЯ ЛЕГКИХ

**Секвестрация легких** является сочетанным пороком развития легких и сосудистой системы, при котором отсутствует связь части легкого с бронхиальной системой, а ее кровоснабжение осуществляется одной или несколькими аномальными артериями, отходящими от грудной или брюшной аорты или ее основных ветвей. Различают вне- и внутридолевую секвестрацию легких. При внедолевой форме порочный участок лежит вне здоровой ткани легкого, отделяясь от нее листком плевры. При внутридолевой секвестрации аномальный участок расположен внутри нормальной легочной ткани. Секвестры локализуются обычно в нижних долях, иногда располагаются под диафрагмой. Легочная ткань в участке секвестрации может быть развита аномально или содержать кисты и аномальные бронхи.

*Клиника и диагностика.* Клинические проявления порока в течение ряда лет могут отсутствовать. Развитие инфекции в секвестрированном участке протекает с клинической картиной пневмонии, часто рецидивирующей. Рентгенологически секвестрация выглядит как более или менее гомогенное затемнение, иногда с кистозными изменениями. Диагноз подтверждается при КТ и ангиопульмонографии. Дифференциальный диагноз проводят с бронхоэктазами, кистами, новообразованиями, диафрагмальной грыжей.

*Лечение* хирургическое.

### ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ

**Агенезия и гипоплазия легочной артерии** или ее ветвей в одном легком часто сочетается с пороками сердца и гипоплазией легкого, однако могут встречаться и изолированные формы. Васкуляризация легких при этом пороке происходит за счет избыточно развитых бронхиальных артерий.

*Клиника и диагностика.* Клинические признаки болезни не имеют характерных черт. В анамнезе могут быть указания на частые ОРИ с обструктивным синдромом.

При обследовании на стороне поражения часто отмечается уплощение грудной клетки за счет некоторого уменьшения объема легкого, там же выслушивается ослабленное дыхание. На рентгенограмме на стороне поражения легочное поле сужено, легочная ткань повышенной прозрачно-

сти, корень легкого уменьшен на стороне поражения и компенсаторно расширен на противоположной стороне. На компьютерной томограмме можно увидеть отсутствие или резкое уменьшение ствола или ветвей легочной артерии. Диагноз подтверждается при пневмосцинтиграфии и ангиопульмонографии.

Дифференциальный диагноз должен проводиться с односторонним облитерирующим бронхиолитом (синдром Мак-Леода), спонтанным пневмотораксом, врожденной или компенсаторной эмфиземой.

Прогноз при изолированных пороках легочной артерии в детском возрасте обычно благоприятный за счет больших компенсаторных возможностей бронхиальных сосудов, но имеется повышенный риск развития легочной гипертензии, инфекции и кровотечений.

**Лечение** данного порока не разработано, проводится профилактика и терапия легочных инфекций.

**Артериовенозные аневризмы и свищи легких** характеризуются наличием патологических коммуникаций между ветвями легочной артерии и вены, вследствие чего происходит сброс венозной крови из правого желудочка в артериальное русло с развитием гипоксемии. При сообщении между сосудами крупного и среднего калибра говорят об артериовенозных свищах. При связи между мелкими сосудами происходит их расширение и образование конгломерата, который принято называть аневризмой. Преимущественная локализация порока — нижние доли легких.

**Клиника и диагностика.** Клинические проявления у детей не выражены, с возрастом появляются симптомы, связанные с хронической гипоксемией (одышка, цианоз, полицитемия, деформация пальцев и т. д.), может наблюдаться кровохарканье. При аускультации над аномальной зоной при задержке дыхания может выслушиваться сосудистый шум.

Рентгенологическое исследование выявляет округлое затемнение, связанное с расширенными извитыми сосудами. Диагноз подтверждается при ангиопульмонографии.

**Лечение** хирургическое.

**Аномальное впадение легочных вен** часто сочетается с пороками сердца, но встречается и как изолированная патология. Различают полный и неполный аномальный дренаж легочных вен. При неполном варианте одна или две вены впадают в правую половину сердца или верхнюю полую вену, а остальные — в левое предсердие. Чаще аномально впадают вены правого легкого. При полном аномальном дренаже все легочные вены впадают в правое предсердие или в полые вены, в этом случае жизнь детей возможна только при сохранении сброса из правой половины сердца в левую через межпредсердное сообщение.

**Клиника и диагностика.** Клинические проявления порока зависят от количества аномально впадающих вен и сопутствующих аномалий. При аномальном впадении одной из вен клинические изменения могут отсут-



ствовать, при полном аномальном дренаже с рождения отмечается тяжелая гипоксия. Изменения на ЭКГ зависят от степени нарушения гемодинамики, могут определяться признаки гипертрофии правого желудочка, реже — правого предсердия.

При частичной транспозиции легочных вен на рентгенограмме определяется усиление легочного рисунка, гипертрофия правого желудочка, расширение легочной артерии и ее ветвей. Тень аорты узкая. При впадении вен в верхнюю полую вены отмечается расширение тени сосудистого пучка. При впадении в правое предсердие определяется расширение легочного ствола, тени корней легких, усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента. Для уточнения диагноза используются пневмосцинтиграфия, КТ, зондирование сердца и ангиография.

Частным случаем аномального дренажа легочных вен является **синдром ятагана**. При этом пороке вены правого легкого или его нижней доли сливаются в широкий дугообразно изогнутый общий ствол, идущий вдоль правой границы сердца, которая проходит через правый купол диафрагмы в брюшную полость и впадает в нижнюю полую вену. При синдроме ятагана часто наблюдается недоразвитие правого легкого или его частей, декстрапозиция сердца и другие пороки развития (пороки сердца, секвестрация легких, аномалии бронхов). Синдром ятагана имеет чаще всего доброкачественное течение.

*Лечение* аномального дренажа легочных вен хирургическое.

**Первичная легочная гипертензия (ПЛГ)** — заболевание неясной этиологии. В 15–20 % случаев носит наследственный характер, ассоциирована с геном BMPR-II. Согласно теории «множественных ударов», существует большое количество факторов, воздействие которых может приводить к гиперплазии мышечного и эластического слоя, утолщению интимы прекапиллярных артериол. Одним из патогенетических механизмов повышения давления в легочной артерии может быть эндотелин — самый мощный из известных вазоконстрикторов, уровень которого у детей с ПЛГ повышен. Избирательно связываясь с соответствующими рецепторами на гладких мышцах сосудов, он вызывает их сокращение, способствует клеточной пролиферации и фиброзу. Повышение давления в легочной артерии способствует развитию тромботической ангиопатии и прогрессированию болезни.

**Клиника и диагностика.** На ранней стадии выявление ПЛГ затруднено. Постепенно развиваются диспноэ, одышка, что часто приводит к ошибочному диагнозу обструктивного бронхита, бронхиальной астмы. Развиваются непереносимость физической нагрузки, цианоз (крайняя степень при синдроме Айерсы), синкопальные состояния. Важными симптомами, позволяющими заподозрить легочную гипертензию, являются выраженный акцент 2-го тона при аускультации, выбухание дуги легочной артерии на рентгенограмме.

Диагноз устанавливается при доплеровском УЗИ сердца. У новорожденного давление в легочной артерии составляет 80/26 мм рт. ст., снижаясь через 12 ч до 36/11 мм рт. ст. и далее до уровня взрослого — 25/6 мм рт. ст. Повышение систолического давления в покое выше 25 мм рт. ст., а после физической нагрузки более 30 мм рт. ст. является критерием легочной гипертензии. При давлении в легочной артерии в пределах 36–50 мм рт. ст. легочная гипертензия считается умеренной, более 50 мм рт. ст. — тяжелой. Развитие хронического легочного сердца — фактор, определяющий течение и прогноз заболевания.

Классификация ВОЗ функционального статуса больных легочной гипертензией основана на ограничении повседневной активности: класс I — отсутствие ограничений, II — умеренное ограничение, III — выраженное, IV — невозможность любой физической активности без риска развития ночной левожелудочковой недостаточности. Течение заболевания прогрессирующее с летальным исходом.

**Лечение.** При ПЛГ используют простагландин (Эпопростенол в/в, Илопрост в/в и в ингаляциях, Трепростенил п/к), оксид азота, силденафил (Виагра, Ревацио по 0,5–2 мг/кг 3–6 раз в день). Наибольший эффект достигается от блокатора эндотелиновых рецепторов ET-1 и ET-2 — бозентана (Траклир, разрешен с 12 лет, есть данные об эффективности у детей более раннего возраста в дозе 2 мг/кг два раза в день). ПЛГ — основное показание к пересадке легких у детей.

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

Среди больных с рецидивирующими и хроническими бронхолегочными заболеваниями у 4–10 % выявляется наследственная патология. Принято различать моногенно наследуемые болезни легких и поражения легких, которые сопровождают другие виды наследственной патологии, например, муковисцидоз, первичные иммунодефициты, наследственные болезни соединительной ткани и др. Число моногенно наследуемых болезней легких невелико. Наследуются они как по аутосомно-рецессивному, так и по аутосомно-доминантному типу.

**Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) и синдром Картагенера** относятся к цилиопатиям — наследственным заболеваниям с преимущественно аутосомно-рецессивным типом наследования. Термин «цилиопатия» появился в последние годы и определяется как новый класс генетически детерминированных заболеваний. Цилии (ворсинки, реснички) на ранних этапах эволюции служили одноклеточным средством передвижения и сохранились у всех млекопитающих для выполнения различных функций. Цилия представляет собой высокоорганизованную органеллу, имеющую собственную оболочку, ее структурной единицей является ак-

сонема, состоящая из 9 пар микротрубочек. Цилии различаются по строению и двигательной активности: немобильные, сенсорные, или первичные, цилии «9 + 0» (9 пар периферических трубочек при отсутствии центральных) и мобильные, подвижные, цилии «9 + 2» (9 пар периферических трубочек, которые окружают 2 пары центральных). Первичные цилии у млекопитающих широко представлены: клетки роговицы, фолликулярные клетки щитовидной железы, рудиментарные клетки глии, хондроциты, обонятельные рецепторы, фоторецепторы (палочки и колбочки), киноцилии внутреннего уха, клетки почечного тубулярного эпителия, мезенхимальные клетки, нейроны. Подвижные цилии представлены дыхательным эпителием, клетками эпендимы желудочков мозга, цилиарными клетками кишечника плода.

Клинические проявления цилиопатий включают в себя множество наследственных патологий: ПЦД, врожденную гидроцефалию, пигментную дегенерацию сетчатки, сенсорную тугоухость, врожденный поликистоз почек, врожденные пороки сердца с декстракардией, атрезию пищевода и желчных ходов, неподвижные сперматозоиды, нарушения проходимости маточных труб и т. д. Нередко встречаются комбинированные поражения, например, синдром Лоренса–Муна–Барде–Бидля (пигментная дегенерация сетчатки, полидактилия, почечные заболевания, ожирение, умственная недостаточность), синдром Ашера (наиболее частая форма наследственной слепоглухоты, передающаяся по аутосомно-доминантному типу) и синдром Картагенера.

Респираторные формы цилиопатий представлены ПЦД и синдромом Картагенера. Распространенность ПЦД 1 : 15 000. ПЦД сочетается с неподвижностью цилиарных клеток кишечника плода, участвующих в эмбриональной ротации внутренних органов, при этом случайным образом (50/50) может произойти нарушение этого процесса с развитием обратного расположения внутренних органов, реже только декстракардией или леворасположенным аппендиксом. При этом изолированные инверсии внутренних органов встречаются намного чаще (75–80 %), чем в сочетании с ПЦД. Синдром Картагенера — порок развития, который проявляется сочетанием ПЦД с обратным расположением внутренних органов, является одной из форм первичной цилиарной дискинезии, на его долю приходится около 50 % всех случаев этой патологии.

Основой подвижной реснички является денеин — моторный белок реснички, носитель АТФ-азной активности, превращающий химическую энергию АТФ в механическую энергию движения ресничек, обеспечивающим их синхронное сгибание. Затем реснички резко выпрямляются (эффект «метелки»), что лежит в основе мукоцилиарного клиренса — основного пути очищения дыхательных путей. Каждая периферическая трубочка мобильной цилии имеет 2 денеиновых отростка — внешний и внутренний, являющихся ее своеобразным скелетом.

При ПЦД генные мутации обуславливают нарушение строения денеина и дисфункцию ресничек. В настоящее время доказано участие мутаций генов: DNAH5-5p15 — патология внешнего денеина и развитие ПЦД или синдрома Картагенера (50/50), DNAH11(7p15.3-2) — строение денеина не нарушено, но имеется клиника ПЦД или синдрома Картагенера, TNDC3 (7p14.1) — патология внутреннего денеина с развитием синдрома Картагенера, KTU (14p21.3) — патология внутреннего или внешнего денеина, возможны обе патологии. В рамках одной семьи могут встречаться различные варианты заболевания: классический синдром Картагенера, situs viscerum inversus, ПЦД. Цилиарные дефекты могут быть также следствием спонтанной мутации.

**Клиника и диагностика.** Типичным для ПЦД является тотальное поражение респираторного тракта вследствие нарушения работы цилиарного эпителия, что клинически проявляется в виде бронхита, синуситов, евстахеита, отита с ранней манифестацией симптомов. Поражение легких, как правило, выявляется в первые дни жизни ребенка и протекает как тяжелая резистентная к терапии пневмония. С самого раннего детства у больных отмечаются гнойные выделения из носа, нарушения носового дыхания. Инфекции в бронхолегочной системе и носоглотке характеризуются непрерывным рецидивированием, со временем в легких формируются бронхоэктазы. Многие больные страдают хроническим отитом, часто развивается тимпаносклероз. Слух у больных нередко снижен. У 15–20 % больных имеется полипоз носа.

ПЦД нужно исключать в следующих случаях: situs viscerum inversum; при хроническом влажном кашле в сочетании с хроническим отитом и синуситом; у больных с описанными выше респираторными симптомами и наличием в семье лиц с синдромом Картагенера; при церебральной вентрикуломегалии в сочетании с респираторными симптомами; при неонатальном дистресс-синдроме необъяснимой этиологии; при бронхоэктазах; при синдроме неподвижных сперматозоидов в сочетании с респираторными симптомами; при повторной эктопической беременности в сочетании с респираторными симптомами. Диагностика синдрома Картагенера не вызывает затруднений, сложнее ставить диагноз ПЦД без обратного расположения органов.

Для изучения функционального состояния ресничек и их подвижности используется несколько методов. Исследование проводят не ранее чем через месяц после перенесенной респираторной инфекции — это минимальный срок, необходимый для восстановления поврежденных слизистых дыхательных путей. Сахариновый тест и тест с метиленовой синькой (их кристаллы кладутся в преддверии носа, и учитывается время появления вкусовых ощущений или прокрашивания задней стенки глотки) считаются крайне неточными и не рекомендуются к использованию. Более точными являются определение оксида азота в назальном экспирате (низ-

кие показатели), радиоизотопный метод (отсутствие продвижения изотопа по дыхательным путям). Используется метод фазово-контрастной микроскопии щеточного биоптата слизистой носа, трахеи или бронхов непосредственно после их получения: при первичной цилиарной дискинезии реснички неподвижны или движение их резко замедлено, хаотично. Эти методы могут быть использованы как скрининговые. Окончательный диагноз базируется на данных электронно-микроскопического исследования биоптата слизистой бронхов для установления характерного дефекта строения ресничек. Метод имеет много технических ограничений и сложен для интерпретации — в мире есть только несколько морфологов, авторитетных в оценке строения цилиарных клеток.

**Лечение** больных с ПЦД направлено на подавление воспалительного процесса в легких и носоглотке. Предпочтение отдается консервативному лечению. При обострении в качестве эмпирической терапии используются цефалоспорины 2–3-го поколений, в том числе защищенные, амоксицилин/клавуланат, современные макролиды (азитромицин, кларитромицин). Больной должен иметь «антибиотический паспорт», в который вносятся результаты микробиологических исследований и чувствительность к антибиотикам, что позволяет максимально персонифицировать стартовую терапию при обострениях. В связи с поражением слухового аппарата применение аминогликозидов исключается. Большое внимание уделяется использованию методов и средств, поддерживающих дренажную функцию бронхов (ингаляции, лечебная бронхоскопия, постуральный дренаж, ЛФК). Больной должен быть привит от пневмококковой, гемофильной инфекции и гриппа. Показания к хирургическому лечению (резекции) крайне ограничены в связи с наличием генерализованного поражения легких и крайне высоким риском прогрессирования процесса после резекции легких. В последние годы предпринимаются попытки трансплантации легких и сердца.

**Наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина (А-1-АТ)** — генерализованная панлобулярная эмфизема. А-1-АТ входит в состав альфа-1-фракции белков сыворотки крови и является основой антипротеазной (90 % антиэластазной) активности, нейтрализуя избыток протеаз (трипсина, эластаз и др.), выделяемых как микроорганизмами, так и нейтрофилами при инфекционном воспалении. Таким образом, панлобулярная эмфизема при дефиците А-1-АТ является следствием повреждения легких микробными и лейкоцитарными эластазами, инактивация которых нарушена.

А-1-АТ контролируется парами генов (система SERPINA 1, ранее Pi), образующих более 100 ко-доминантных аллелей на хромосоме 14q32.1. 90 % здоровых людей имеют фенотип PiMM, при котором имеется нормальный уровень А-1-АТ (20–25 мкмоль/л), 2–3 % имеют фенотипы PiMZ, 3–5 % — PiMS, при которых уровень А-1-АТ составляет 35 % от нормы, но повышается при инфекциях. Лишь 0,03 % здоровых людей (1 на 3000–6000 новорожденных) имеют фенотип PiZZ (реже Pi-нуль) и низкую,

3–7 мкмоль/л, активность А-1-АТ, при этом протективная активность А-1-АТ возможна на уровне 11 мкмоль/л и выше. Признаки болезни могут быть и при фенотипе PiZS, фоновый уровень А-1-АТ которого в норме, в отличие от лиц, имеющих ген М, но не повышается при инфекциях. У лиц с аллелем Z дефектный А-1-АТ накапливается в гепатоцитах, вызывая цирроз печени в раннем возрасте.

**Клиника и диагностика.** У лиц с дефицитом А-1-АТ к возрасту 35–40 лет развивается одышка, повышается прозрачность легочных полей (особенно нижних участков) вследствие обструктивных изменений и эмфиземы, признаков хронического бронхита. Курение, вдыхание пыли и дыма, а также повторные легочные инфекции ускоряют процесс. У лиц с полным отсутствием А-1-АТ эмфизема развивается в 100 % случаев, при низком уровне — в 60–85 %. У подростков характерны повторные эпизоды обструкции, частый кашель, прогрессирующая одышка. У маленьких детей специфических черт нет. На КТ легких определяются участки буллезной эмфиземы.

Подозрение на дефицит А-1-АТ должно возникнуть при стойком сохранении обструкции, развитии эмфиземы, нарушении легочного кровотока, особенно у ребенка с затяжной желтухой в анамнезе и увеличением печени. Определяют уровень А-1-АТ и фенотип, косвенно о дефиците А-1-АТ свидетельствует снижение уровня альфа-1-глобулинов в биохимическом анализе крови.

**Лечение.** Специфическая терапия включает еженедельное внутривенное введение А-1-АТ, выделенного из сыворотки человека (Проластин), а также аэрозоль генноинженерного препарата А-1-АТ. Своевременная адекватная терапия легочных инфекций, вакцинация против гриппа, гемофильной и пневмококковой инфекции, контроль состояния окружающей среды, запрет курения, в т. ч. пассивного, замедляют развитие эмфиземы. Такие пациенты требуют тщательного подбора профессиональной деятельности.

## ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Понятие «интерстициальные болезни легких» (ИБЛ) объединяет гетерогенную группу заболеваний, при которых первично поражаются интерстиций, альвеолы, периальвеолярные ткани, что приводит к утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны, затруднению диффузии кислорода и развитию фиброза. Такое ремоделирование может быть как следствием воспаления, так и нарушенной (чрезмерной) репарации поврежденных альвеол (в этих случаях противовоспалительная терапия неэффективна). У детей эти процессы происходят в развивающихся легких, что значительно отличает их от интерстициальных болезней у взрослых, поэтому они вы-

делены в отдельную группу — ИБЛ детского возраста. Для ИБЛ характерно диффузное поражение легочной ткани, прогрессирующее течение с развитием дыхательной недостаточности и легочной гипертензии. Причины некоторых из этих заболеваний расшифрованы, однако патогенез интерстициального поражения лишь предполагается или неизвестен. Различают первичные (интерстициальный пульмонит, альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, легочный гемосидероз, синдром Гудпасчера) и вторичные (на фоне системных заболеваний соединительной ткани и болезней щитовидной железы) ИБЛ. Диффузный пневмофиброз может появляться и при других болезнях легких, но механизм его развития ясен: при бронхолегочной дисплазии — повреждающее действие кислорода на легкие, при облитерирующем бронхиолите — вирусы, аспирированный материал и др.

**Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) (криптогенный фиброзирующий пульмонит, синдром Хаммена—Рича)** — редкое заболевание, на долю которого приходится не более 20–30 % от всех ИБЛ. В РФ, США и странах Европы в детском возрасте используется термин «интерстициальный пульмонит», чтобы подчеркнуть отличие данной патологии у детей и взрослых.

ИФА — самый неблагоприятный вариант ИБЛ. Этиология этого заболевания неизвестна, однако семейные случаи говорят о возможной генетической предрасположенности. Значение подавляющего большинства вирусов, в т. ч. Эпштейна–Барр и представителей группы герпес, которым приписывается роль в развитии многих иммунопатологических поражений, при ИФА не доказано, также не подтверждена связь с факторами внешней среды. Курение, гастроэзофагеальный рефлюкс и гепатит С, которые рассматриваются как факторы риска развития синдрома Хаммена–Рича у взрослых, также не имеют большого значения у детей.

Для ИФА типична преимущественная экспрессия генов тканевого ремоделирования, пролиферации эпителиоцитов и фибробластов, в то время как для воспалительных и аллергических заболеваний характерна экспрессия генов воспаления и активация Т-лимфоцитов. Согласно современным представлениям, фибробласты, которые в норме находятся в тонких интерстициальных пространствах между альвеолами, под действием различных факторов активируются и перемещаются в область повреждения и воспаления, где пролиферируют и создают коллагеновый матрикс, необходимый для восстановления легочной ткани. Помимо регенерации, фибробласты способны повреждать межклеточный матрикс, продуцируя различные протеазы (урокиназа, коллагеназа). Секретируя цитокины и хемокины (ИЛ-6, 8, ростовой фактор кератиноцитов), фибробласты активируют клетки воспаления, эндотелиальные клетки и альвеолоциты 2-го типа (продуценты сурфактанта), которые мигрируют в очаг воспаления и также участвуют в повреждении легочной ткани и в фиброзе. В настоящее

время известно, что при этом заболевании имеется генетическая предрасположенность к избыточной регенерации, т. е. реакция заживления чрезмерна по отношению к повреждению, также выделены ряд мутаций генов, регулирующих фибропролиферативные процессы, и генов сурфактантных белков.

**Клиника и диагностика.** Интерстициальный пульмонит следует предположить всегда, когда при выслушивании легких единственным аускультативным феноменом является крепитация, особенно билатеральная, без смены ее на другие хрипы, при отсутствии лихорадки и симптомов интоксикации. Начало чаще подострое — сухой кашель, одышка при физической нагрузке, утомляемость. Как правило, в анамнезе есть указание на перенесенную ОРВИ. Острое начало (у  $\frac{1}{3}$  больных) сопровождается фебрильной температурой. Прогрессирование фиброза ведет к усилению одышки, снижению массы тела, отставанию в росте, уменьшению окружности и уплощению грудной клетки, снижению амплитуды дыхательных движений. Характерны звучные, «целлофановые» крепитирующие рассеянные хрипы, утолщение концевых фаланг пальцев, позже появляется цианоз губ и акроцианоз. У половины детей к моменту установления диагноза уже имеются симптомы легочного сердца и/или правожелудочковой сердечной недостаточности. Заболевание обычно сопровождается высокими уровнями IgG (2000–4500 мг/л) и ЦИК, повышением СОЭ и цитологическими изменениями в лаважной жидкости бронхов (нейтрофилез при повышенном или нормальном числе лимфоцитов). Локальное снижение легочного кровотока (до 60–80 % от нормы) и изменения ФВД (рестриктивный тип) говорят о степени развития фиброза. Трансбронхиальная биопсия информативна в половине случаев. Открытая биопсия легкого позволяет подтвердить диагноз у 90 % больных, однако у детей проводится крайне редко.

Интерстициальный пульмонит имеет неуклонно прогрессирующее течение, но возможна длительная ремиссия. К осложнениям относят артериальный синдром, спонтанный пневмоторакс, эмболию легочной артерии. Прогноз при интерстициальном пульмоните очень серьезен.

Диагностика основывается на констатации прогрессирующей «немотивированной» одышки и рентгенологических признаках, выявляемых у 90 % больных в виде инфильтратов альвеолярной и интерстициальной ткани, расположенных преимущественно в нижних долях симметрично с обеих сторон, снижения прозрачности легочной ткани (симптом «матового стекла»). Наличие мелких кист (0,5–2 см) с утолщенными стенками свидетельствует о выраженном фиброзе и рентгенологически проявляется характерной картиной «сотового легкого», легочные поля сужаются, отмечается высокое стояние диафрагмы, расширение внутригрудной части трахеи и крупных бронхов.



Дифференцировать интерстициальный пульмонит следует с экзогенным аллергическим альвеолитом, первичной легочной гипертензией, альвеолярным протеинозом, гистиоцитозом, коллагенозами, саркоидозом 3-й стадии.

**Лечение.** Используются противовоспалительные и противосклеротические средства: глюкокортикостероиды (ГКС), цитостатики, иммуносупрессоры, ингибиторы синтеза коллагена, ингибиторы цитокинов. Чаще всего используют ГКС-терапию: 1–1,5 мг/кг/сут *преднизолона* внутрь дают в течение 6–12 недель, затем дозу снижают на 2,5–5 мг в неделю до 2,5–5 мг/сут, которые назначают в течение 9–12 месяцев. При быстром прогрессировании показана пульс-терапия. У взрослых ГКС сочетают с *гидрохлорохинолом*, апробировано длительное применение N-ацетилцистеина в/в или перорально в течение 6 месяцев, получен эффект от антифиброгенного препарата бозентана (антагониста эндотелина), препаратов простагландина E (алпростадил и др.), улучшающего легочную гемодинамику. У детей такая терапия не разработана. Эффективность азатиоприна, циклофосфана, колхицина дискутируется. Альфа-липоевую кислоту назначают на 2 месяца. При обострениях, обычно провоцируемых ОРВИ, назначают антибиотики. Показаны массаж, ЛФК. При PaO<sub>2</sub> 60 мм рт. ст. показана длительная O<sub>2</sub>-терапия. Возможны плазмаферез и лимфоцитоферез. Лечение стабилизирует процесс, особенно при раннем назначении.

**Наследственный легочный альвеолярный протеиноз** — редкое диссеминированное заболевание легких, связанное с накоплением в альвеолах и интерстиции фосфолипипротеидов — производных сурфактанта в виде ШИК-положительных гранул без воспалительной реакции. Заболевание может быть связано с гомозиготным носительством мутации (121ins 2) гена, кодирующего белок сурфактанта В, что приводит к дефициту последнего и нарушению метаболизма и элиминации других белков сурфактанта. В других случаях патология может быть связана с мутацией гена альфа-цепи рецептора гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующего фактора (GM-CSF), осуществляющего элиминацию сурфактанта из альвеол. В ряде случаев в крови обнаруживаются блокирующие антитела к GM-CSF класса IgG1 и IgG2, что также может быть причиной патологии.

**Клиника и диагностика.** При врожденной (летальной) форме протеиноза клиника неотличима от РДС новорожденных, но чаще клиника появляется во втором полугодии в виде одышки, навязчивого кашля, у половины детей может быть лихорадка. Мальчики страдают в 3 раза чаще девочек. Физикальные изменения скудные, постепенно развивается дыхательная недостаточность. На рентгенограмме — диффузные мелкие, сливные симметричные очажки, более густые в нижних долях, которые создают на снимках «картину бабочек». Часто наблюдаются «ножницы» между скудными физикальными данными и богатой рентгенографической карти-

ной. Жидкость, полученная при бронхоальвеолярном лаваже, опалесцирует и содержит множество фосфолипидных соединений, размеры альвеолярных макрофагов в 2–3 раза больше нормы. Диагноз подтверждается при биопсии легкого. Важно дифференцировать протеиноз от пневмоцистоза, имеющего сходную картину.

Течение прогрессирующее, летальный исход наступает через 1–2 года после появления первых симптомов.

**Лечение:** стероиды не влияют на течение протеиноза, аэрозоли с N-ацетилцистеином дают временное улучшение. Эффективен периодический лаваж, есть данные об эффективности применения GM-CSF и ритуксимаба.

**Идиопатический легочный гемосидероз (ИЛГ)** является одной из форм системного гемосидероза, куда входят также гемосидероз, ассоциированный с антителами к собственной мембране почек и легких (синдром Гудпасчера) и с антителами к белкам коровьего молока (синдром Хайнера). Идиопатический гемосидероз встречается с частотой 0,24 (Швеция), 1,23 (Япония) на 1 000 000 детей, в его генезе вероятна роль наследственности. Иммуноаллергическая гипотеза (образование аутоантител) основывается на эффективности стероидов и иммуносупрессивной терапии. Заболевание сопровождается кровоизлияниями в альвеолы с последующей импрегнацией солями железа интерстиция с его утолщением и фиброзом, формированием легочной гипертензии и легочного сердца. Макрофаги, фагоцитирующие гемосидерин, находят в мокроте (гемосидерофаги), что и позволяет говорить о гемосидерозе. Заболевание чаще встречается у девочек.

**Клиника и диагностика.** Болеют чаще дети 3–8 лет, начало постепенное (одышка, анемия). Диагноз обычно ставят во время криза, когда появляется кашель с кровью или ржавой мокротой, дыхательная недостаточность, фебрильная температура, нарастает анемия (гемоглобин 20–30 г/л и ниже). В легких — участки укорочения перкуторного звука, диффузные мелкопузырчатые хрипы. Обычны тахикардия, глухость тонов сердца, увеличение печени, а часто и селезенки. В мокроте легко обнаружить сидерофаги. Острый криз длится несколько дней, реже — дольше, постепенно переходя в ремиссию. Когда симптомы исчезают, уровень гемоглобина повышается. При подострых формах ярких обострений нет.

Рентгенологически в период обострения на снимках видны множественные очаговые тени кровоизлияний, местами сливные, нередко увеличены лимфоузлы корня. Повторные рентгенограммы обычно выявляют новые очаговые тени и инволюцию старых. В периоде ремиссии характерно усиление интерстициального рисунка, напоминающего мелкую сетку, и много мелких (милиарных) теней, создающих «картину бабочки».

Характерны микроцитарная гипохромная анемия, низкий уровень сывороточного железа, ретикулоцитоз и эритробластическая реакция костного мозга. Может быть умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ и

нерезкая тромбоцитопения. Прямая и непрямая реакция Кумбса, как правило, отрицательные. Выявляются циркулирующие иммунные комплексы, низкие титры комплемента, гипергаммаглобулинемия, у 10 % больных — снижение уровня IgA.

*Синдром Гудпасчера* — редкое аутоиммунное заболевание, проявляющееся сочетанным поражением почек и легких, одна из форм гемосидероза у подростков, чаще мальчиков. Начинается обычно с легочных симптомов и анемии, выявляются гематурия и другие признаки пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита, быстро ведущие к гипертензии и хронической почечной недостаточности. В генезе этой формы играют роль антитела, реагирующие с базальной мембраной как легочных альвеол, так и почечных клубков, мишенью для которых является альфа-3-цепь коллагена 4-го типа. Изменяется пространственная структура участка альфа-3-цепи, вследствие чего этот участок приобретает антигенные свойства. Преимущественное поражение именно альвеолярной и гломерулярной мембран объясняется максимальной степенью представления в них альфа-3-цепи и наибольшей структурной доступностью для фиксации циркулирующих антител. В нормальных условиях альвеолярный эндотелий является барьером на пути антител к базальной мембране. Любые воздействия, приводящие к повышению альвеолярно-капиллярной проницаемости, способствуют фиксации антител к легочной ткани. Среди них: летучие углеводороды, респираторные вирусные инфекции, высокие концентрации кислорода, табакокурение, лекарства (пеницилламин, азатиоприн). Генетическая предрасположенность заключается в повышенной распространенности HLA-DR2 и DR4, при наиболее тяжелых формах — HLA-B7.

Классическая клиническая картина в виде сочетания легочных и гломерулярных поражений отмечается у 60–80 % пациентов, у 20–40 % имеются только признаки нефрита (1–2 % случаев быстро прогрессирующего гломерулонефрита являются следствием синдрома Гудпасчера), у 10 % только легочные проявления. Симптомы заболевания в виде одышки, непродуктивного кашля с прожилками мокроты могут развиваться постепенно либо остро в течение нескольких дней, сопровождаясь фебрильной лихорадкой. При аускультации выслушивается масса крепитирующих хрипов. На рентгенограмме и КТ — признаки «матового стекла». Течение заболевания прогрессирующее. Диагноз подтверждается при обнаружении антител к базальной мембране клубочков почек (анти-БМК-антител).

*Синдром Хейнера* — легочный гемосидероз с гиперчувствительностью к коровьему молоку, клинически не отличается от идиопатического, но у больных выявляются антитела (преципитины) и положительные кожные пробы к аллергенам молока. У части больных заболевание сопровождается отставанием в физическом развитии, хроническим ринитом, рецидивами среднего отита, гипертрофией аденоидов.

**Диагностика** при типичной картине криза и обнаружении сидерофагов не трудна. Заподозрить гемосидероз можно у больного с острым легочным заболеванием и падением числа эритроцитов. Критерием диагностики является обнаружение в бронхоальвеолярном лаваже более 20 % сидерофагов или индекс железа более 50, при подсчете 100 макрофагов с оценкой гемосидерина от 0 до 30 (в норме менее 25). Кризы в анамнезе, анемия и «картина бабочки» также достаточно надежные критерии, хотя нужно исключить милиарный туберкулез, другое диффузное заболевание легких, вторичные формы гемосидероза (при кровотечениях, сердечной недостаточности, митральном стенозе, васкулите, коллагенозах, тромбоцитопенической пурпуре и т. д.). В сомнительных случаях показана биопсия легкого. Определение антител к молоку проводят для выявления синдрома Хейнера.

Дифференциальный диагноз ИЛГ проводится с милиарным туберкулезом, другими интерстициальными болезнями легких, вторичными формами гемосидероза на фоне кровотечений, сердечной недостаточности, митрального стеноза, васкулита и коллагенозов, тромбоцитопении и др. В сомнительных случаях проводят биопсию легких.

**Прогноз.** Больные умирают в период очередного кризиса от легочного кровотечения либо от дыхательной или сердечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни 3–5 лет, хотя при правильном лечении часто удается удлинить ремиссии, уменьшить тяжесть кризисов и продлить жизнь на 5–10 лет и более. Назначение безмолочной диеты при синдроме Хейнера приводит к ремиссии (в течение 1 месяца), в последующем гиперчувствительность к молоку может исчезнуть, что ведет к выздоровлению. Иногда безмолочная диета оказывается эффективной и у больных с ИЛГ, что оправдывает назначение диеты всем детям с гемосидерозом.

**Лечение гемосидерозов:** при кризисах назначают ГК (*преднизолон* 1,5–3 мг/кг) на фоне безмолочной диеты. При наступлении ремиссии (снижении индекса железа бронхоальвеолярного лаважа до 25 и ниже) заканчивают лечение ГК, назначая поддерживающую терапию иммунодепрессантами: *циклофосфамид* (2 мг/кг/сут) или *азатиоприн* (3 мг/кг/сут). После массивных кровотечений для выведения избытка железа вводят *дефероксамин*.

При синдроме Гудпасчера может быть эффективна иммуносупрессивная терапия ГКС, циклофосфамидом, микофенолата мофетиллом в сочетании с плазмаферезом и иммуносорбцией.

**Легочный альвеолярный микролитиаз (ЛАМ)** — редкое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся формированием в альвеолах мельчайших конкрементов (размером 50–200 мкм), содержащих кристаллы трифосфата и карбоната кальция с примесью солей железа. Локализуются конкременты вдоль бронхиальных ветвей и сосудов, а также субплеврально. Заболевание вызвано мутацией гена SLC34A2, ко-

торый кодирует переносчик фосфата натрия. Возможно нарушение продукции альвеолярной жидкости, а также нарушение обмена угольной кислоты, что приводит к развитию местного алкалоза, предрасполагающего к преципитации. Прогрессирование процесса ведет к фиброзным изменениям в межальвеолярных перегородках, развитию альвеолярно-капиллярного блока и легочно-сердечной недостаточности в среднем возрасте. У детей ЛАМ чаще диагностируется случайно: симметричные мелкие кальцинаты на фоне диффузно усиленного рисунка. Течение заболевания длительное.

Для диагностики проводится КТ легких и исследование бронхоальвеолярного лаважа. Определяющее значение имеет биопсия легкого.

**Лечение:** заболевание резистентно к любой терапии; возможна трансплантация легких. Поскольку есть семейные случаи, рекомендуется обследование родственников.

### ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Поражения легких при ревматических болезнях наблюдаются у  $2/3-3/4$  больных в виде интерстициальных и фиброзных изменений с развитием альвеолярно-капиллярного блока, плевритов и нередко являются ведущими в клинике и определении прогноза. Морфологические изменения в легких сходны с идиопатическими ИБЛ. Отличие заключается в лимфоцитарной инфильтрации интерстиция и развитии облитерирующего бронхиолита. У 30 % больных с ДБСТ регистрируются бронхоэктазы.

В большинстве случаев поражения легких формируются в период развернутых клинических проявлений, но могут предшествовать специфическим клиническим проявлениям или протекать стерто. Патогенез поражения легких определяется как аутоантителами, так и применяемыми лекарствами, обладающими пневмотоксичностью.

При **системной склеродермии** доля больных детей с интерстициальным легочным фиброзом достигает 50–70 %. Прогрессирующий фиброз альвеолярных перегородок приводит к развитию альвеолярно-капиллярного блока, часто образуются кисты, адгезивный плеврит, развивается легочная гипертензия. Поражение пищевода и дисфагия приводят к развитию хронического аспирационного синдрома. Медиана выживаемости больных с системной склеродермией и поражением легких 8 лет.

Поражения органов дыхания **при полимиозите и дерматомиозите (ПМ-ДМ)** могут быть следствием дисфункции орофарингеальных мышц, что приводит к аспирации, дисфагии, нарушению моторики пищевода, при этом имеются клиничко-рентгенологические признаки аспирационной пневмонии. Специфические изменения связаны с иммунокомплексным повреждением легких анти-Jo-антителами. Характерны фиброз интерстиция, диффузные альвеолярные геморрагии, аспирационная и гипостатическая пневмонии, возможен лекарственный пневмонит.

Клинически отмечаются непродуктивный кашель и нарастающая одышка, которая при ПМ-ДМ имеет некоторые особенности. Многие больные указывают, что им тяжело дышать («ощущение панциря»). Прогрессирующая слабость грудных мышц и диафрагмы способствует развитию синдрома сдавленного легкого (shrinking lung syndrome), затрудняет кашель и предрасполагает к развитию пневмонии. Аускультативные изменения характеризуются жестким дыханием, обилием влажных хрипов, маскирующих типичную для интерстициальных болезней крепитацию. Рентгенологически определяется высокостоящий малоподвижный купол диафрагмы, дисковидные ателектазы. Изменения в виде «сотового легкого» характерны только для взрослых с длительным анамнезом болезни. При КТ поражения легких выявляются более чем у половины больных. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа даже при отсутствии рентгенологических изменений в легких определяется большое количество лимфоцитов с преобладанием CD8-фенотипа (цитотоксические). Степень поражения легких не коррелирует с активностью ПМ-ДМ, прогностически значимым является уровень цитокератинов 19 в крови, отражающий степень деструкции легочной ткани. Риск аспирации уточняется при эндоскопическом исследовании пищевода. Много диагностических трудностей возникает при лекарственно-обусловленной патологии легких, имитирующей опухоли или банальную пневмонию. Респираторные нарушения часто являются ведущими клиническими проявлениями ПМ-ДМ, по прогностической значимости конкурируют с инфекционными осложнениями и являются частой причиной смерти.

Поражения легких при **системной красной волчанке (СКВ)** в дебюте имеются у 6 % больных, а в дальнейшем — у  $1/4-3/4$ . Морфологически преобладает утолщение базальных мембран капилляров, образование «проволочных петель», наблюдаются капилляриты и артериолиты, гиалиновые мембраны в альвеолах, фибриноидный некроз межальвеолярных перегородок, редукция капилляров.

Наиболее частым и тяжелым респираторным вариантом дебюта СКВ у детей и взрослых до 30 лет является острый волчаночный пневмонит, при котором средняя продолжительность жизни редко превышает 12 месяцев. У большинства таких больных состояние осложняется бронхолегочной инфекцией, желудочно-кишечными кровотечениями, нарушениями мозгового кровообращения и развитием септического шока с отеком легких. Рентгенологические изменения напоминают банальную пневмонию с тенденцией к распространению на все легочные поля. Двусторонние поражения всегда сопровождаются плевральным выпотом и расширением камер сердца. Плевральный выпот представлен экссудатом с большим содержанием глюкозы и низким уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержит 2000–5000/1мкл лейкоцитов, преимущественно мононуклеаров и лимфоцитов, выявляются антиядерные антитела и волчаноч-

ные клетки. Указанные изменения сложно отличить от инфекционных, возникает проблема выбора между антибактериальными и иммуносупрессивными препаратами, поэтому требуется применение всего арсенала диагностических средств, вплоть до лаважа и биопсии легкого.

При подостром течении пневмонита инфильтрация носит ограниченный характер, постепенно развивается фиброз, прогрессирует одышка, сухой кашель, при аускультации характерна крепитация, рассеянные узелки на снимке.

Первым и единственным проявлением СКВ могут быть легочные геморрагии, они также могут осложнять течение болезни любой давности. При этом у больных наблюдаются лихорадка, кровохарканье, падение гемоглобина, рентгенологические признаки волчаночного пневмонита с массивной инфильтрацией. В бронхоальвеолярном лаваже определяются эритроциты, макрофаги, содержащие гемосидерин и эритроциты. Прогноз при данном варианте поражения легких серьезный, смертность превышает 50 %.

Боли и дискомфорт в грудной клетке наблюдаются у половины больных СКВ и являются следствием нейромышечной дисфункции грудных мышц. Часто на фоне снижения подвижности диафрагмы происходит ограничение подвижности легких (shrinking lung syndrome), аналогичное ПМ-ДМ.

Поражения легких при **ювенильном ревматоидном артрите** (ЮРА) наблюдаются в основном при системных формах и схожи с таковыми при СКВ. Тяжесть легочных изменений не коррелирует с активностью суставного синдрома, а определяется иммунологической активностью. Ревматоидные (некробиотические) узелки локализуются преимущественно в межальвеолярных перегородках и могут подвергаться некрозу с образованием полостей, в которые быстро проникает бактериальная или грибковая флора. Появление полостей может сопровождаться кровохарканьем, при субплевральном расположении — пневмотораксом.

По течению различают быстрый и медленный вариант легочных изменений при ЮРА. При быстром варианте за несколько месяцев формируется «сотовое легкое», тяжелая дыхательная недостаточность и легочное сердце. При медленно прогрессирующем варианте изменения в легких незначительны и представлены усилением интерстициального рисунка преимущественно в базальных отделах, легочная недостаточность развивается медленно. Поражения легких при ЮРА часто сопровождаются «сухим» синдромом с мучительным кашлем за счет нарушения функции железистого и мерцательного эпителия.

У 20 % больных ЮРА хотя бы однократно диагностировался плевральный выпот. При этом развивается клиническая картина, имитирующая бактериальную пневмонию с лихорадкой, болями в груди. Выпот чаще односторонний и небольшой по объему, представлен, как правило, экссудатом с высоким содержанием белка (более 3,5 г/л), активность лактатде-

гидрогеназы более 1000 Ед/л, значения рН в пределах 7. Клеточный состав представлен макрофагами, мезотелием, эпителиальными клетками. Содержание РФ высокое, превышает сывороточный уровень. Характерно также наличие триады сопутствующих признаков: эозинофилия, пневмоторакс (обычно ограниченный), интерстициальный легочный фиброз.

При лечении суставной формы ЮРА метотрексатом уже через 6 месяцев у 18 % больных развивается пневмонит, проявляющийся прогрессирующей одышкой, сухим кашлем, крепитацией, у части больных — лихорадкой.

### ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВАСКУЛИТАХ

Поражения легких при васкулитах у детей отмечаются при острой ревматической лихорадке (ОРЛ), гранулематозе Вегенера, синдроме Черджа–Стросса и узелковом периартериите.

При **острой ревматической лихорадке** поражения легких встречаются в 2–14 % случаев в виде гиперергических изменений — фибриноидного некроза сосудов, тромбоза, интерстициальных изменений, некроза бронхов и альвеол. Возможны несколько клинических вариантов: ларинготрахеит сопровождается мучительным кашлем, инфаркты легких — кровохарканьем, ревматическая пневмония протекает бурно, иногда как анафилактический шок, характерно вовлечение плевры. Характерна быстрая и полная обратная динамика под влиянием ГКС-терапии. При затяжном течении ревматизма пневмонии чаще лобарные, рецидивирующие в одном и том же месте с развитием фиброза и стойких сосудистых нарушений.

**Гранулематоз Вегенера** у детей встречается очень редко (1 : 1 000 000), поражает органы дыхания, а также почки и другие органы. В мелких и средних сосудах образуются гранулемы с центральным некрозом. Сначала возникает язвенно-некротическое поражение слизистой носа, глотки, придаточных пазух, уха, повышение температуры тела. Для детей характерно развитие подвязочного стеноза или обструкции бронхов. При прогрессировании происходит деструкция костной ткани неба, носовой перегородки, раковин, процесс распространяется на легкие. Характерны непродуктивный кашель, кровохарканье, боли в груди на фоне длительной лихорадки и общей дистрофии.

Для постановки диагноза гранулематоза Вегенера у больных должно иметься 2 и более признака: язвенное поражение слизистой рта или носа (кровянистые выделения), множественные очаговые тени на снимке, гематурия и гранулема в биоптате. Часто наблюдаются лейкоцитоз и тромбоцитоз, повышение СОЭ, положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (с-ANCA).

**Синдром Черджа–Стросса** — эозинофильный васкулит, поражающий многие органы, включая легкие, в виде эозинофильных некротизирующих инфильтратов, может сочетаться с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом. Характерны эозинофилия, повышение уров-



ней IgE и ЦИК. В пользу синдрома говорят потеря массы тела, поражения других органов (нейропатии, ЖКТ-патология), положительные тесты на ревмофактор и с-ANCA. У детей этот синдром встречается редко, как правило, после 10 лет.

**Узелковый периартериит** характеризуется васкулитом артерий среднего калибра, в том числе легочных и бронхиальных, с отеком, тромбозом и кровоизлияниями, формированием полостей. Находят гранулемы с гигантскими клетками, эозинофилами и макрофагами. Клинически поражения легких протекают в виде пневмонита, часто с плевритом.

**Лечение** легочных проявлений ДБСТ и васкулитов требует проведения терапии ГКС — преднизолоном по 2 мг/кг/сут. (не более 80 мг/сут) или в/в пульс-терапии метилпреднизолоном (3 дня по 30 мг/кг), как правило, с хорошим эффектом. При СКВ в резистентных случаях используют антиCD-19 моноклональные антитела — ритуксимаб.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Первым симптомом при пороках, связанных с недоразвитием легочных структур, является:
  - а) кашель;
  - б) дыхательная недостаточность;
  - в) деформация грудной клетки;
  - г) стридорозное дыхание.
2. Основным методом диагностики пороков развития стенки бронхов является:
  - а) бронхоскопия;
  - б) компьютерная томография;
  - в) спирография.
3. Основным методом диагностики пороков стенки трахеи является:
  - а) бронхоскопия;
  - б) компьютерная томография;
  - в) спирография.
4. Клинические проявления при секвестрации и кистах легких, как правило, появляются после:
  - а) рождения;
  - б) инфицирования;
  - в) физической нагрузки.
5. Какие клетки в мокроте характерны для легочного гемосидероза?
  - а) Эритроциты;
  - б) сидерофаги;
  - в) нейтрофилы.

6. При дефиците А-1-АТ поражение легких характеризуется:
- а) рецидивирующим бронхитом;
  - б) бронхоэктазами;
  - в) пневмосклерозом;
  - г) буллезной эмфиземой.
7. Снижение какой фракции глобулинов в биохимическом анализе крови у больного с эмфиземой может свидетельствовать о дефиците А-1-АТ?
- а) Альфа-1;
  - б) альфа-2;
  - в) бета;
  - г) гамма.
8. Какие лабораторные изменения характерны для криза легочного гемосидероза?
- а) Ретикулоцитоз;
  - б) снижение уровня эритроцитов;
  - в) повышение прямого билирубина;
  - г) повышение непрямого билирубина;
  - д) тромбоцитопения.
9. Клиническими симптомами идиопатического фиброзирующего альвеолита являются:
- а) одышка;
  - б) сухой кашель;
  - в) эмфизема;
  - г) среднепузырчатые влажные хрипы;
  - д) крепитирующие «целлофановые» хрипы.
10. Рентгенологически при идиопатическом фиброзирующем альвеолите можно выявить:
- а) повышение прозрачности легких;
  - б) диффузное снижение прозрачности легких;
  - в) симптом «матового стекла»;
  - г) высокое стояние диафрагмы;
  - д) картину «сотового легкого».
11. Какое нарушение функции внешнего дыхания характерно для ИБЛ?
- а) По обструктивному типу;
  - б) рестриктивному типу;
  - в) смешанному типу.
12. Синдром Картагенера включает в себя:
- а) обратное расположение внутренних органов;
  - б) поликистоз почек;
  - в) хронический бронхолегочный процесс;
  - г) хроническую риносинусопатию;
  - д) врожденную слепоту.

13. Поражения легких при ДБСТ характеризуются развитием:

- а) альвеолярно-капиллярного блока;
- б) легочной гипертензии;
- в) бронхоэктазов;
- г) гранулем;
- д) эмфиземы.

14. Поражения легких при васкулитах характеризуются развитием:

- а) альвеолярно-капиллярного блока;
- б) легочной гипертензии;
- г) бронхоэктазов;
- д) гранулем;
- е) эмфиземы.

**Ответы:** 1 — б; 2 — б; 3 — а; 4 — б; 5 — б; 6 — г; 7 — а; 8 — а, б, в;  
9 — а, б, д; 10 — в, д; 11 — б; 12 — а, в, г; 13 — а, б; 14 — г.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для вузов / Н. П. Шабалов. СПб. : Питер, 2010. Т. 1. С. 474–505.

### Дополнительная

2. *Богоград, А. Е.* Синдром Гудпасчера. Клиническое наблюдение / А. Е. Богоград, П. П. Захаров, Н. Н. Розина // *Земский врач*. СПб. № 5 (16). 2012. С. 17–20.

3. *Волков, И. К.* Роль бронхомаляции в патогенезе хронических заболеваний легких у детей / И. К. Волков, Л. К. Катосова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. № 4. 2007. С. 72–76.

4. *Игнатова, М. С.* Кистозы почек у детей с позиций цилиопатий / М. С. Игнатова // *Педиатрия*. № 3. Т. 91. 2012. С. 110–116.

5. *Редкие* заболевания легких у детей — актуальная проблема современной пульмонологии / Ю. Л. Мизерницкий [и др.]. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. № 4, Т. 57. 2012. С. 44–49.

6. *Наглядная* пульмонология / под ред. проф. С. И. Овчаренко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.

7. *Попова, Е. Н.* Поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани. Лекции для практикующих врачей. Диагностика и лечение в терапевтической клинике : труды XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Е. Н. Попова. М., 2011. С. 150–173.

8. *Рачинский, С. В.* Пороки развития легких : избранные лекции по педиатрии / С. В. Рачинский, В. К. Таточенко ; под ред. А. А. Баранова, Р. Р. Шиляева, Б. С. Каганова. М. : Династия, 2005. С. 113–120.

9. *Розина, Н. Н.* Первичная цилиарная дискинезия у детей / Н. Н. Розина. *Вопросы современной педиатрии*. № 2 (6). 2003. С. 28–32.

10. *Розина, Н. Н.* Сложности диагностики первичной цилиарной дискинезии и синдрома Картагенера у детей (на материале наблюдения одной семьи). Клиническое наблюдение / Н. Н. Розина, Е. В. Сорокина // *Вопросы современной педиатрии*. № 2 (6). 2003. С. 73–75.

11. *Розина, Н. Н.* Синдром Картагенера : отдаленные наблюдения / Н. Н. Розина, П. П. Захарова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. № 4. 2008. С. 25–29.

12. *Таточенко, В. К.* Болезни органов дыхания у детей : практ. руководство / В. К. Таточенко. М. : ПедиатрЪ, 2012. 480 с.

13. Современные представления о синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е. П. Тимофеева [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. № 4, Т. 57, 2012. С. 112–116.

14. *Хронические* заболевания легких у детей / под ред. Н. Н. Розиной, Ю. Л. Мизерницкого. М. : Практика, 2011. 224 с.

15. *Идиопатический* легочный фиброз : близки ли мы к общепринятым стандартам диагностики и лечения? / В. В. Фомин [и др.] // *Фарматека*. № 5. 2012. С. 10–13.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Пороки развития легких у детей .....	6
Недоразвитие бронхолегочных структур.....	6
Пороки развития стенки трахеи и бронхов.....	8
Секвестрация легких .....	15
Пороки развития легочных сосудов .....	15
Наследственные болезни с поражением легких .....	18
Интерстициальные болезни легких .....	22
Поражения легких при ревматических болезнях .....	29
Поражения легких при васкулитах .....	32
Самоконтроль усвоения темы .....	33
Литература .....	36

Учебное издание

Самаль Татьяна Николаевна

# **ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало  
Редактор И. В. Дицко  
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 30.05.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,15. Тираж 60 экз. Заказ 81.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.