

На правах рукописи

КАЗЫМОВА ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА

**ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ЛУЧЕВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ахмадеева Эльза Набихметовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Байков Денис Энверович

Официальные оппоненты:

Мизерницкий Юрий Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хронических воспалительных и аллергических болезней легких, заведующий отделением;

Скачкова Маргарита Александровна, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, заведующая кафедрой.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2015 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.04 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats/>) государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент

Жирнов Виталий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время можно назвать около 200 болезней легких, имеющих признаки интерстициальных, что составляет около 20% всех заболеваний легких, причем половина из них – неясной этиологии. Поэтому относить их к группе редких уже нельзя (Авдеев С.Н. и др., 1998; Чучалин А.Г., 2000; Илькович М.М., 2003; Таточенко В.К., 2006). Частота диагностических ошибок у таких больных составляет 75–80%, а адекватная специализированная помощь им, как правило, оказывается значительно позже возникновения первых признаков заболевания, что значительно ухудшает эффективность их лечения и прогноз (Илькович М.М., 1998; Шмелев Е.И., 2003; Трухан Д.И., 2007; Мизерницкий Ю.Л., 2007). В этой связи актуальной задачей в педиатрии является диагностика интерстициальных болезней легких (ИБЛ) на ранних, еще обратимых стадиях.

Рассматривая проблему в целом, следует признать, что диагностика ИБЛ относится к числу наиболее сложных задач, стоящих перед практическим здравоохранением. Для верификации ИБЛ Clement A., Nathan N. и соавт. (2010) подчеркивают необходимость проведения консилиума с участием клиницистов, морфологов и рентгенологов.

Степень разработанности темы. Интерес, проявляемый к этой проблеме учеными во всем мире, позволил достичь в последние годы значительных успехов в накоплении фактического материала благодаря широкому использованию самых современных методов обследования: высокоразрешающая компьютерная томография, морфогистохимические исследования, а в последние годы и методы молекулярной диагностики. Несмотря на многочисленные публикации последних лет, соответствующие «соглашения», разработанные группами специалистов Европейского респираторного общества и Американского торакального общества, проблема остается открытой для обсуждения, так как противоречий в представлениях о терминологии, классификации ИБЛ и лечении, меньше не становится (Чучалин А.Г., 2009; Илькович М.М., 2003; Таточенко В.К., 2006). Разрыв между интенсивно накапливаемыми знаниями о механизмах развития ИБЛ и неудачами в их диагностике, лечении может быть ликвидирован путем использования доступных, прежде всего практическому врачу, клинических ориентиров для своевременной организации специализированного обследования (Коган Е. А., 2007).

В этой связи, актуальной задачей является уточнение структурной дифференциации интерстициальных заболеваний легких у детей, определение их клинико-рентгенологических проявлений, что в дальнейшем способствует более ранней диагностике и адекватности проводимых терапевтических процедур.

Цель исследования. Совершенствование диагностики интерстициальных болезней легких у детей с использованием современных дифференциально-диагностических критериев.

Задачи исследования:

1. Выявить превалирующую патологию в структуре интерстициальных болезней легких и определить возраст их манифестации у детей.
2. Уточнить клинико-лабораторные особенности и особенности функции внешнего дыхания при интерстициальных болезнях легких у детей.
3. Определить рентгенологические особенности интерстициальных болезней легких у детей.
4. Разработать дифференциально-диагностические критерии облитерирующего бронхиолита, гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) и идиопатического фиброзирующего альвеолита у детей.

Научная новизна. Впервые с целью определения особенностей и разработки дифференциально-диагностических критериев интерстициальных болезней легких у детей проведен анализ результатов комплексного обследования, включающего оценку анамнеза, клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов диагностики.

Установлено, что наиболее характерной патологией в структуре интерстициальных болезней легких у детей является облитерирующий бронхиолит.

Уточнены клинико-лабораторные и рентгенологические критерии интерстициальных болезней легких у детей - облитерирующего бронхиолита, гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) и идиопатического фиброзирующего альвеолита. Впервые определено, что дифференциально-диагностическими критериями облитерирующего бронхиолита являются распространенные участки «матового стекла», Y-образные структуры бронхиол и очаги консолидации, выявленные при проведении компьютерной томографии высокого разрешения органов дыхания.

У детей с гиперчувствительным пневмонитом выявлена сенсibilизация к грибковым аллергенам и участки матового стекла, преимущественно в центральных отделах легких, при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки высокого разрешения. Установлено, что идиопатический фибро-

зирующий альвеолит характеризуется распространенными зонами «матового стекла», преимущественно в базальных и задне-базальных отделах легких, участками эмфизематозно-буллезного вздутия с тенденцией к формированию картины сотового легкого.

Теоретическая и практическая значимость. Разработанный алгоритм диагностики заболеваний органов дыхания у детей, включающий комплексную оценку клинических, лабораторных и рентгенологических показателей, позволяет в кратчайшие сроки выявить/предположить характер патологии легких у детей – воспалительные заболевания, специфический процесс в легких, интерстициальное поражение легочной ткани – и своевременно назначить дообследование (компьютерную томографию высокого разрешения органов грудной клетки).

Комплексная оценка клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических данных и разработанная программа для ЭВМ «Дифференциальная диагностика болезней органов дыхания у детей» позволит врачу повысить эффективность диагностического обследования пациентов с подозрением на интерстициальное поражение легких, снизить количество диагностических ошибок.

Методология и методы исследования. Проводилось ретро- (более 60% пациентов включены в исследование ретроспективно) и проспективное исследование детей с заболеваниями органов дыхания, находившихся на обследовании и/или лечении в пульмонологических отделениях с 2009 по 2014 гг. Выборка пациентов в исследование осуществлялась сплошным методом.

В исследование вошли 142 пациента, получавших стационарное лечение и/или обследование в одном из пульмонологических отделений ГБУЗ Республиканской детской клинической больницы (г. Уфа). Основную группу составили 48 детей с установленным диагнозом одного из интерстициальных заболеваний легких (облитерирующий бронхиолит, гиперчувствительный пневмонит или идиопатический фиброзирующий альвеолит). Остальные дети с такими заболеваниями органов дыхания как пневмония, рецидивирующий бронхит, хронический бронхит, острый бронхиолит, атипичной и/или затяжной клинической картиной болезни и/или отсутствием эффекта от проводимой терапии, вследствие чего проводилась компьютерная томография органов грудной клетки, составили группу сравнения (n=94).

Исключение составили дети с установленным диагнозом бронхиальной астмы, подозрением на туберкулез органов дыхания, системные поражения соединительной ткани, хирургическую патологию органов грудной клетки.

В ходе выполнения исследовательской части работы были применены методы клинического обследования пациентов, лабораторно-инструментальные методы обследования, включающие выполнение классических клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических исследований. По результатам проводилась статистическая обработка полученных данных на персональном компьютере с использованием соответствующего программного обеспечения.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В структуре интерстициальных болезней легких у детей преобладают облитерирующий бронхиолит и гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит). Манифестация облитерирующего бронхиолита и гиперчувствительного пневмонита наблюдается у детей в возрасте до одного года, идиопатического фибозирующего альвеолита – в школьном возрасте (10–11 лет).

2. Все формы интерстициальных болезней легких у детей имеют сходные клинические, лабораторные, функциональные и отдельные рентгенологические показатели, позволяющие подумать об интерстициальном поражении легких. Особенностью гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) у детей является грибковая сенсибилизация.

3. Дифференциально-диагностическими критериями облитерирующего бронхиолита на компьютерной томограмме органов грудной клетки высокого разрешения являются распространенная картина «матового стекла», линейные бронхиальные структуры в субплевральных областях, Y-образные структуры бронхиол; гиперчувствительного пневмонита – неравномерно расположенные, преимущественно в центральных отделах легких, зоны «матового стекла»; идиопатического фиброзирующего альвеолита – распространенные зоны «матового стекла», преимущественно в базальных и задне-базальных отделах легких, участки эмфизематозного вздутия с тенденцией к формированию картины сотового легкого.

Связь задач исследования с планом научных работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский универ-

ситет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ государственной регистрации 115022670068).

Степень достоверности и апробация результатов работы. Обоснованность и достоверность научных положений определяется достаточным объемом клинических наблюдений и проведенных исследований, современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных результатов. Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от обоснования актуальности, постановки цели и задач исследования до статистической обработки и анализа полученных данных, формулировки выводов и разработки практических рекомендаций.

Материалы диссертации представлены на конференции «Репродуктивное здоровье – здоровье будущего поколения» (г. Ижевск, 2012); XIX национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Казань, 2013); III Международной научно-практической конференции «Актуальные направления научных исследований: от теории к практике» (г. Чебоксары, 2015); XXIII Международной научно-практической конференции «Инновационные медицинские технологии» (г. Москва, 2015); XV Международной научно-практической конференции «Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований» (г. Новосибирск, 2015).

Первичная экспертиза диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр госпитальной педиатрии, пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии, неонатологии с курсом педиатрии и симуляционным центром ИПО, педиатрии ИПО, клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2014).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в работу пульмонологического отделения ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа), отдел лучевой диагностики Клиники БГМУ (г. Уфа), в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Разработана и отправлена на регистрацию программа для ЭВМ «Дифференциальная диагностика болезней органов дыхания у детей» (номер и дата поступления заявки: 2014664270 31.12.2014).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 134 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и

методов исследования, результатов собственного исследования в 3 главах, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 26 рисунками, приведено 3 клинических примера. Библиография включает 203 работы, в том числе 110 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Пациенты и методы исследования. Основную группу наблюдения составили 25 детей с облитерирующим бронхиолитом, 19 детей с экзогенным аллергическим альвеолитом и 4 детей с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. Группу сравнения составили 62 ребенка с пневмониями, 20 детей с хроническим бронхитом, 7 детей с острым бронхиолитом и 5 детей с рецидивирующим бронхитом.

Верификация болезней легких проводилась на основании критериев диагностики, предложенных Российским респираторным обществом (2009), в т. ч. для интерстициальных болезней легких.

В ходе выполнения исследовательской части работы были применены методы клинического обследования пациентов, лабораторно-инструментальные методы обследования, включающие выполнение классических клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических исследований.

С целью определения сенсibilизации организма к аллергенам использовался метод люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови (прибор ХЛМ-003) со стандартными водными экстрактами бытовых, эпидермальных, пыльцевых, грибковых аллергенов производства г. Ставрополь (Россия).

С целью уточнения диагноза всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки (КТВР ОГК).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в операционной среде Windows XP с применением компьютерных программ: Microsoft Office Excel, Statistica 6.0. Для каждого показателя проверялась статистическая гипотеза о нормальности распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данные выражали в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm m$), в случае распределения, отличного от нормального, данные выражали в виде медианы значений (Me) с указанием межквартильного размаха ($LQ-UQ$). Статистическую значимость различий (p) между сравниваемыми количественными показателями определя-

ли с расчетом критерия Манна–Уитни, для качественных показателей использовали критерий χ^2 для таблиц сопряженности 2×2 с поправкой Йэйтса на непрерывность. Исследование связи между признаками производилось с использованием метода ранговой корреляции по Спирмену (r).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно в зависимости от характера поражения легких все дети основной группы (n=48) были разделены на группу больных с экзогенным аллергическим и идиопатическим фиброзирующим альвеолитами (n=23) и группу с облитерирующим бронхиолитом (n=25). Подавляющее количество больных – 52,08% (n=25) детей страдали облитерирующим бронхиолитом и лишь 4 (8,33%) наблюдались с диагнозом ИФА (рисунок 1).

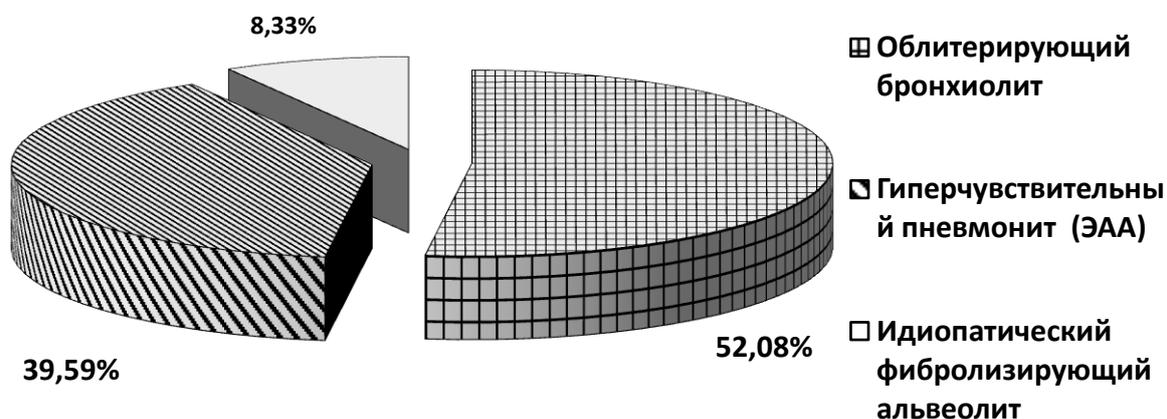


Рисунок 1 – Распределение детей по нозологическим формам в основной группе, %

Распределение детей с ИБЛ в зависимости от пола представлено в таблице 1, из которой видно, что ИБЛ встречались чаще у мальчиков.

Таблица 1 – Распределение больных ИБЛ в зависимости от пола

Нозологическая форма	Пол		Итого
	муж.	жен.	
Облитерирующий бронхиолит	18 (37,50%)	7 (14,58%)	25 (52,08%)
Гиперчувствительный пневмонит (ЭАА)	8 (16,67%)	11 (22,92%)	19 (39,59%)
ИФА	4 (8,33%)	–	4 (8,33%)
Всего	30 (62,50%)*	18 (37,50%)*	48 (100%)

* – p=0,034.

Средний возраст больных в основной группе составил 12 месяцев (от 8 месяцев до 10 лет). Возраст манифестации ИБЛ у детей в среднем составил 7 месяцев (2 месяца – 3 года) (рисунок 2). Манифестация альвеолитов наблюдалась в возрасте – 18 месяцев (5 месяцев – 10 лет), тогда как бронхиолит чаще развивался в возрасте 2 месяцев (1–7 месяцев) ($p=0,001096$). В группе детей с альвеолитами ИФА манифестировал в среднем в возрасте 10 лет (10–11 лет), а ЭАА – в возрасте 7 месяцев (4 месяца – 4 года) ($p=0,003575$).

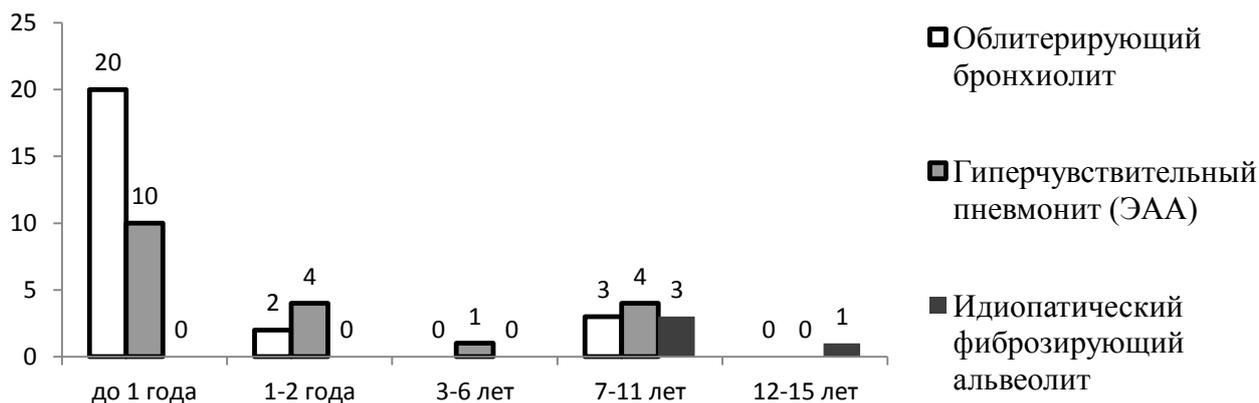


Рисунок 2 – Возраст манифестации заболеваний в группе детей с ИБЛ

До поступления в специализированное пульмонологическое отделение все дети наблюдались с другими диагнозами, чаще всего с пневмонией (47,92%, $n=23$) или рецидивирующим бронхитом (27,08%, $n=13$).

Длительность течения ИБЛ на момент наблюдения варьировала от 1 месяца до 2,5 лет, медиана – 5 месяцев.

На момент осмотра 35 (72,92%) детей с ИБЛ находились в периоде обострения заболевания. Диагноз облитерирующего бронхиолита 11 (22,92%) детям и диагноз гиперчувствительного пневмонита (ЭАА) 4 (8,33%) детям были установлены впервые.

При изучении анамнеза жизни и развития заболеваний в группе детей с ИБЛ, выявлено, что отягощенную наследственность по пульмонологическим (хронический бронхит, ХОБЛ) и аллергологическим заболеваниям (контактный дерматит, аллергический ринит) имеют 41,67% ($n=20$) детей. Факт пассивного курения установлен в 47,92% ($n=23$) случаев, причем у 3 детей курили только матери, у 1 ребенка – оба родителя.

Неблагополучие во внутриутробном периоде выявлено у 25 (52,08%) детей с ИБЛ. У большинства матерей наблюдался гестоз 1-ой половины беременности (20,83%, $n=10$) или угроза прерывания беременности (14,58%, $n=10$). Восемь детей (16,67%) основной группы были рождены преждевременно с весом

1850 г (от 1365 до 2350 г). На ИВЛ находились 4 из них и до 3-летнего возраста наблюдались пульмонологом с диагнозом бронхо-легочная дисплазия, в исходе которой развился облитерирующий бронхиолит.

Изучая причины возникновения облитерирующего бронхиолита, установлено, что в большинстве случаев (44,0%, n=11) облитерации бронхиол предшествовала инфекция (имеется факт перенесенного острого бронхиолита). В 16,0% наблюдений (n=4) облитерирующий бронхиолит был исходом бронхо-легочной дисплазии. У всех детей с ЭАА в анамнезе было указано на проживание в сырых помещениях.

Первыми клиническими проявлениями в группе ИБЛ были кашель и/или одышка в 91,67% (n=44). Повышение температуры тела в начале заболевания наблюдалось в 20,83% случаев в основной группе (n=10), что существенно реже (p=0,000001), чем в группе сравнения (42,55%, n=40). Изменения концевых фаланг пальцев рук уже при манифестации заболевания отмечали 2 (4,17%) ребенка с ИФА.

На момент осмотра пациенты в основной группе, также как и при манифестации заболевания, предъявляли жалобы на кашель в 95,83% случаев (n=46), одышку – в 77,08% (n=37). На повышение температуры тела жаловались 20,83% детей (n=10).

При объективном осмотре детей с интерстициальными болезнями легких со стороны костно-суставной системы в 8 (16,70%) наблюдениях из группы больных с ИБЛ имела место деформация грудной клетки, которая встречалась как у детей с ЭАА, так и с облитерирующим бронхиолитом. Только у детей с ИБЛ в 20,83% (n=10) случаев обнаруживались признаки хронического бронхолегочного процесса – «барабанные палочки» и «часовые стекла». Из них в 75% всех случаев у детей с ИФА (n=3), в 20% – у детей с облитерирующим бронхиолитом (n=5) и в 10,53% (n=2) всех случаев ЭАА (p=0,0047).

При проведении перкуссии у детей при ИБЛ чаще регистрировался коробочный звук (p<0,05), при аускультации легких – жесткое дыхание и влажные мелко-пузырчатые и/или крепитирующие хрипы (p<0,05). В свою очередь в группе детей с ИБЛ достоверно чаще крепитирующие хрипы отмечались у больных с облитерирующим бронхиолитом (33,3%, n=16), и лишь у 2 (4,17%) детей с ЭАА (p=0,00008). Признаки бронхиальной обструкции (сухие свистящие хрипы) выслушивались только у детей при облитерирующем бронхиолите (29,17%, n=14).

Изменения в ОАК у детей с ИБЛ существенно не отличались от таковых в группе сравнения и не носили выраженный характер, как и показатели биохимического анализа крови.

У каждого второго ребенка с ИБЛ была выявлена дисиммуноглобулинемия за счет повышения уровня иммуноглобулина класса G и/или M, что свидетельствует об остром или обострении хронического воспалительного процесса и исключает вероятность первичного иммунодефицита. Но эти изменения неспецифичны, и они обнаруживались у детей в группе сравнения. Средние показатели иммуноглобулинов класса M и G представлены в таблице 2. Уровень иммуноглобулина класса E был в пределах нормальных показателей у всех обследованных детей.

Таблица 2 – Средние показатели иммуноглобулина M и G у детей основной группы (I) и группы сравнения (II)

Возраст	Группы	Ig M, г/л	Ig G, г/л	Норма	
		M+m		Ig M, г/л	Ig G, г/л
до 1 года	I (n=27)	1,64±1,44	6,04±2,92	0,12–1,2	2,0–11,8
	II (n=57)	2,34±1,76	5,98±2,6		
2–3 года	I (n=1)	0,15	5,0	0,46–1,9	5,2–13,6
	II (n=6)	0,96±0,52	6,4±0,78		
4–7 лет	I (n=4)	1,27±0,72 *	11,9±2,42 *	0,4–2,1	5,4–14,2
	II (n=13)	1,31±0,52 *	10,59±5,07 *		
8 лет и старше	I (n=16)	0,94±0,49 *	8,49±2,92 *	0,55–1,75	7,3–16,0
	II (n=16)	1,81±1,17 *	11,62±3,17 *		

* – p (I, II)<0,05.

Средний уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) был выше нормы у детей до одного года в обеих группах (таблица 3). У детей старше года средний уровень ЦИК был в пределах возрастной нормы и достоверно ниже у детей в основной группе (p<0,05).

У 7 (14,6%) детей основной группы уровень ЦИК был повышен более чем в 2 раза, а у 2 (4,2%) детей с облитерирующим бронхоолитом этот уровень соответствовал 99 у. е. и 104 у. е. В группе сравнения лишь у 1 (1,06%) ребенка с пневмонией уровень ЦИК составлял 94 у. е., и у 17 (18,09%) детей уровень ЦИК был повышен более чем в 2 раза.

Таблица 3 – Средние показатели ЦИК (у. е.) у детей с ИБЛ

Возраст	Группы		Норма
	основная, n ₁ =48	сравнения, n ₂ =92	
	M±m / Me (LQ–UQ)	M±m / Me (LQ–UQ)	
До одного года (n ₁ =27, n ₂ =57)	33,4±25,01	27,7±17,81	< 20 у. е.
Старше одного года (n ₁ =21, n ₂ =35)	13,58±5,23 *	27,86±12,5 *	< 50 у. е.
Средний уровень ЦИК, у. е.	17,0 ** 12,0–35,0	25,0 ** 18,0–36,0	–

* – p<0,05, ** – p=0,0253.

У всех детей с ЭАА (n=19) и лишь у 5 детей с облитерирующим бронхолитом была обнаружена грибковая сенсibilизация (рисунок 3), преимущественно к грибкам Rhizopus. Сенсibilизации к бытовым и пылевым аллергенам не было выявлено.

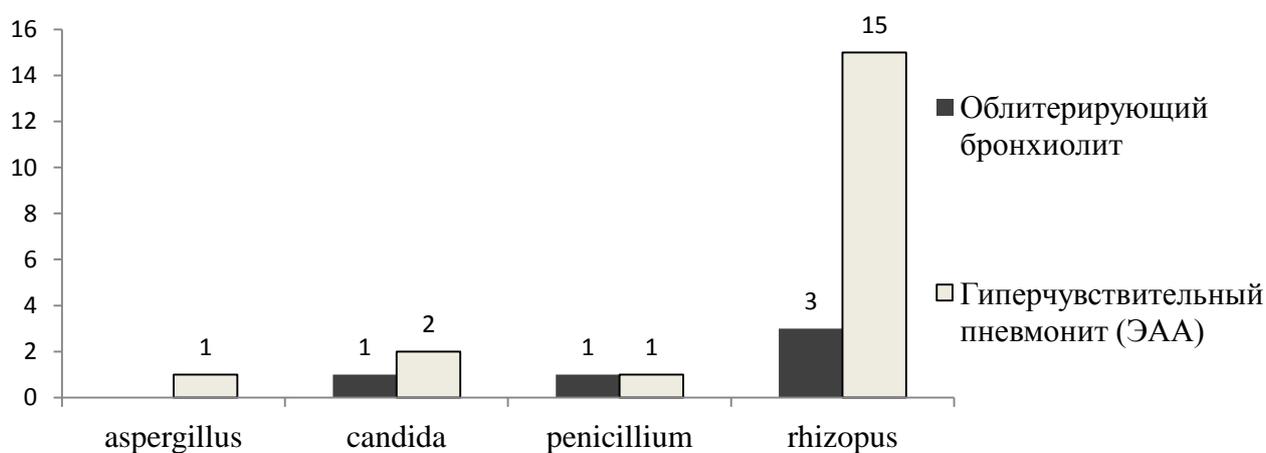


Рисунок 3 – Структура грибковой сенсibilизации у детей с ИБЛ (n=44) (абс.)

По результатам проведенного исследования функции внешнего дыхания (ФВД) у 16 детей основной группы нарушения не имели выраженный характер (таблица 4). Показатели ФЖЕЛ были снижены у 10 (20,83%) детей с ИБЛ, при этом более низкие показатели отмечались у детей с ЭАА.

Нормальный индекс Тиффно или его повышение более 70% и снижение ЖЕЛ и ОФВ-1 менее 75% выявлено у 1 (2,08%) ребенка с ИФА и 3 (6,25%) детей ЭАА, что подтверждает рестриктивный характер нарушений ФВД.

У 4 (8,33%) больных облитерирующим бронхиолитом и 3 (6,25%) детей с ЭАА изменения носили смешанный характер с преобладанием рестрикции. В группе сравнения чаще всего обнаруживался смешанный тип нарушения вентиляции с преобладанием обструкции, однако в 7,45% случаев (n=7) имело место преобладание рестриктивного типа нарушений.

Таблица 4 – Средние показатели внешнего дыхания при проведении функционального исследования у детей

Вент. показатели	Среднее значение нормы	Группы	
		основная (n=16)	сравнения(n=20)
		средние значения/медиана и 25-75%	
ЖЕЛ	87,4	90,0* 82,5–92,5	39,0 * 34,0–64,0
ФЖЕЛ	78,1	82,0* 75,5-83,5	35,0* 29,0–65,5
ОФВ–1	78,1	84,9*±16,2	37,0* 31,0–67,3
МОС25	71,7	78,3*±21,9	48,0 * 24,0–53,0
МОС50	71,5	97,0* 54,5–110,0	39,5 * 20,0–51,0
МОС75	61,2	94,0* 57,0–104,5	50,4* ±22,6

* – p < 0,05.

При оценке функции сердечно-сосудистой системы при проведении ЭКГ и Эхо-КГ у больных с ИБЛ легочной гипертензии выявлено не было, что, видимо, связано с высокими компенсаторными возможностями детского организма. Лишь у 2 (4,17%) детей с ИБЛ было обнаружено небольшое расширение правого желудочка.

Оценивая рентгенологическую картину ОГК у детей в группе с ИБЛ, мы пришли к выводу, что отличительной особенностью в определенной степени может служить ячеистое усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента (p=0,051), распространенное или локализованное повышение прозрачности легких, чередование с участками пониженной воздушности, и очаги пневмофиброза (рисунок 4).

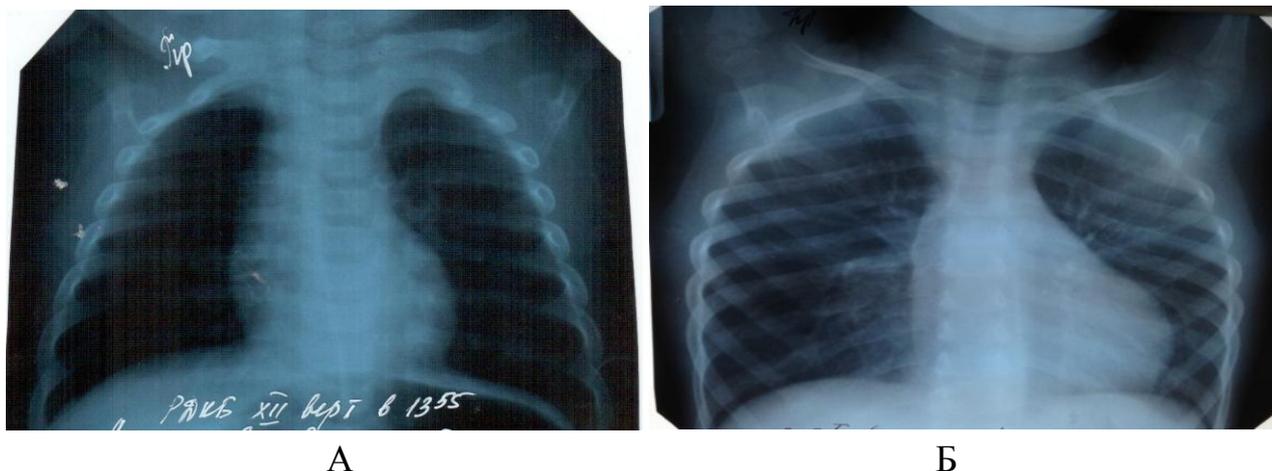


Рисунок 4 – Рентгенограмма в прямой проекции больного с облитерирующим бронхиолитом А., 5 мес., и больной с ЭАА – Б., 4 лет

Очаговые/инфильтративные тени более характерны для группы сравнения, причем для детей с пневмониями и острым бронхиолитом ($p=0,00045$). Только у детей с бронхиолитами и гиперчувствительным пневмонитом (ЭАА) чаще в возрасте до 2 лет были выявлены очагово-подобные тени (мелкоочаговые уплотнения) во внутренних зонах легких.

Сравнивая изменения на рентгенограммах у детей с облитерирующим бронхиолитом ($n=25$) и у детей с бронхитами и бронхиолитом в группе сравнения ($n=32$), достоверных различий выявлено не было.

У детей с альвеолитами ($n=23$) достоверно чаще (100,0%, $n=23$), чем у детей с пневмонией ($n=62$) в группе сравнения (70,94%, $n=44$) было обнаружено усиление сосудисто-интерстициального рисунка ($p=0,000001$) и очаги пневмофиброза/пневмосклероза (47,83%, $n=11$ и 6,45%, $n=4$ соответственно) ($p=0,042$). А очаговые/инфильтративные тени на рентгенограммах органов грудной клетки достоверно чаще определялись у детей с пневмонией ($p=0,0036$).

С целью исключения аномалий и пороков развития трахеобронхиального дерева 14 больным основной группы и 25 пациентам в группе сравнения была проведена фибротрехеобронхоскопия. В результате обследования выявлено, что у всех больных из группы ИБЛ имелись признаки диффузного катарального бронхита (29,17%, $n=14$), что исключало гнойно-воспалительный процесс в бронхах.

В последующем с целью верификации патологических изменений в легких, а также объема и агрессивности патологического процесса всем детям в обеих группах была выполнена КТВР ОГК.

Обнаружено, что основной тип инфильтрации легочной ткани в группе детей с ИБЛ – интерстициальный. Картина «матового стекла» – частый, неспе-

цифический признак для различных заболеваний легких, наблюдалась у 36 (75,00%) детей в основной группе, что достоверно чаще, чем у детей в группе сравнения ($p=0,000001$). Картина матового стекла преимущественно в центральных отделах легких чаще наблюдалась у детей при ЭАА (рисунок 5).

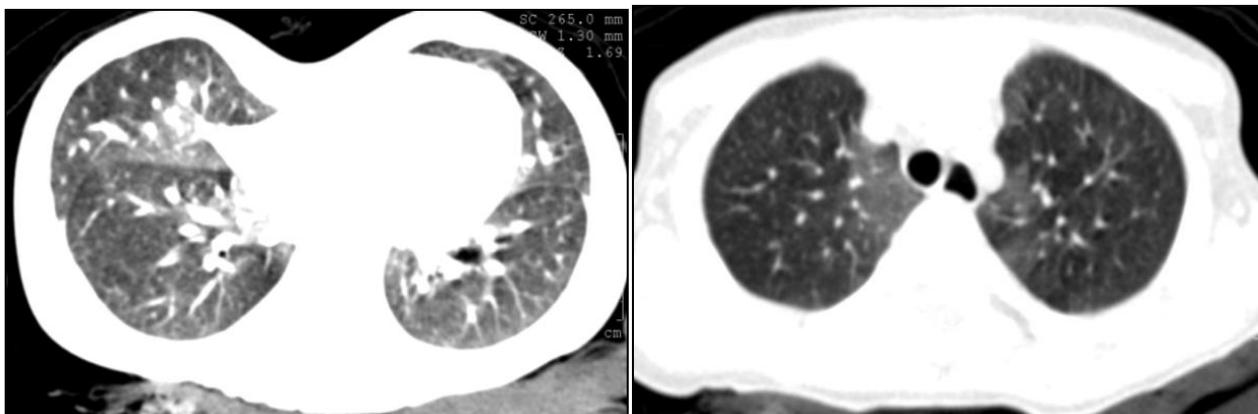


Рисунок 5 – КТВР ОГК ребенка с ЭАА – Б., 4 лет

У детей с облитерирующим бронхиолитом (рисунок 6) и ИФА зоны матового стекла носили распространенный характер, при ИФА – располагаясь преимущественно в задних и задне-базальных отделах ($p<0,01$).

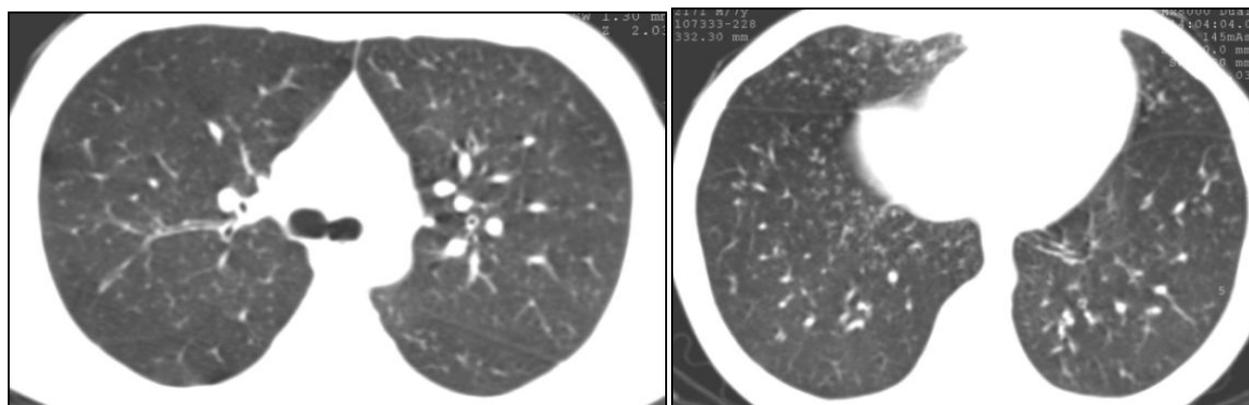


Рисунок 6 – КТВР органов грудной клетки ребенка с облитерирующим бронхиолитом – У., 7 лет

Участки эмфизематозного вздутия достоверно чаще наблюдались у детей в основной группе ($p=0,0021$). Причем, чаще у детей с облитерирующим бронхиолитом ($p=0,0049$). Центрилобулярные очажки были обнаружены в основной группе только у детей, страдающих облитерирующим бронхиолитом (31,25%, $n=19$).

Бронхоэктазы/бронхиолоэктазы на КТ-томограммах отчетливо выявлялись при всех заболеваниях в основной группе в 14,58% ($n=7$) случаев, что достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p=0,031$).

Симптом воздушной ловушки при проведении экспираторных проб определялся в 8,33% случаев (n=4) только при облитерирующем бронхиолите, как и Y-образные структуры бронхиол (20,83%, n=10).

Косвенные симптомы хронической обструкции мелких бронхов – неомогенность вентиляции в виде субсегментарных участков повышения прозрачности легкого – отмечались у 10 (20,83%) обследованных детей из группы ИБЛ, и встречались только у детей с гиперчувствительным пневмонитом и облитерирующим бронхиолитом.

Выраженные фиброзно-склеротические изменения легочной ткани по результатам КТВР ОГК выявлены у 50,00% (n=24) детей в основной группе. Поражение мелких дыхательных путей или перибронхиальный склероз и сужение просвета периферических бронхов, по нашим данным, более характерны для детей с облитерирующим бронхиолитом (29,17%, n=14). Ограниченный пневмофиброз, очаги консолидации чаще были обнаружены у детей с облитерирующим бронхиолитом (p=0,003). У детей с ИФА (6,25%, n=3) фиброзно-склеротические изменения носили более грубый характер. «Сотовое легкое», характеризующееся мелкоячеистой перестройкой архитектоники легкого, наблюдалось нами только у 1 (2,08%) пациента с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.

При сравнении изменений на томограммах у детей с облитерирующим бронхиолитом (n=25) и у детей с бронхитами и бронхиолитом в группе сравнения (n=32), достоверно чаще у детей в основной группе обнаруживались участки матового стекла (p=0,0001; 80,0%, n=20 и 28,13%, n=9 соответственно) и эмфизематозного вздутия (p=0,0049; 76,0%, n=19 и 34,38%, n=11 соответственно). Инфильтративные (8,0%, n=2 и 18,75%, n=11) и перибронхиальные наложения (36,0%, n=9 и 59,38%, n=19) достоверно чаще обнаруживались у детей в группе сравнения (p=0,000001; p=0,018 соответственно).

У детей с альвеолитами (n=23) достоверно чаще (69,56%, n=16), чем у детей с пневмонией (n=62) в группе сравнения (24,19%, n=15) было обнаружено усиление сосудисто-интерстициального рисунка (p=0,0001). Тогда как очаговые/инфильтративные наложения достоверно чаще (p=0,000001) определялись у детей с пневмонией (75,81%, n=47 и 8,7%, n=2).

Таким образом, анализ результатов, полученных в ходе выполненного исследования, позволил разработать и предложить для внедрения в практику алгоритм дифференциальной диагностики ИБЛ у детей (рисунок 7, 8) и сформулировать следующие выводы.

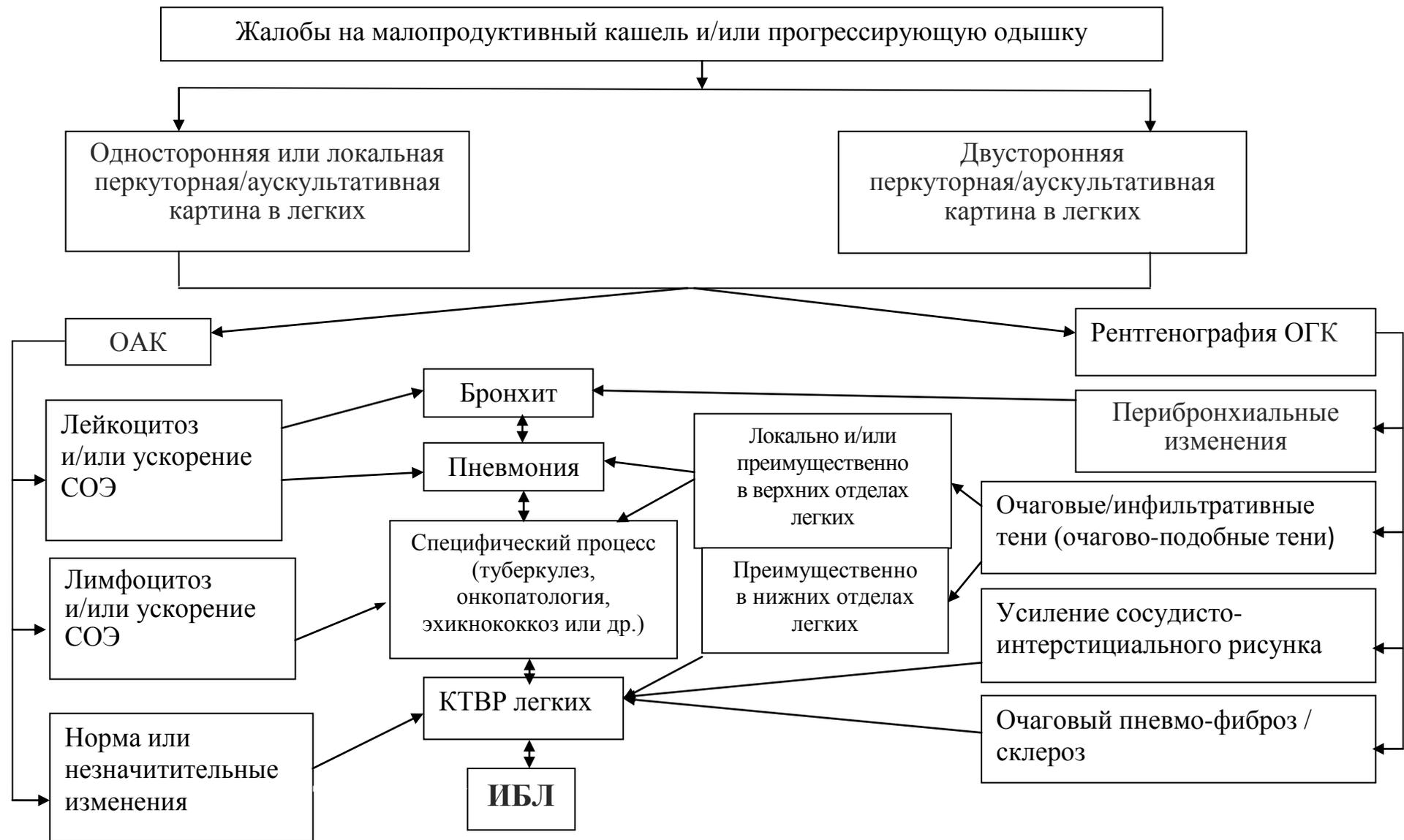


Рисунок 7 – Алгоритм дифференциальной диагностики болезней органов дыхания у детей



Рисунок 8 – Схема дифференциальной диагностики ИБЛ при проведении КТВР ОГК

ВЫВОДЫ

1. Превалирующей патологией в структуре интерстициальных болезней легких у детей является облитерирующий бронхиолит (52,08%), реже встречается гиперчувствительный пневмонит (39,59%) и идиопатический фиброзирующий альвеолит (8,33%). Манифестация облитерирующего бронхиолита и гиперчувствительного пневмонита наблюдается у детей в возрасте до 1 года, идиопатического фиброзирующего альвеолита – в возрасте 10–11 лет.

2. Основными проявлениями, характерными для всех форм интерстициальных болезней легких у детей, являются малопродуктивный кашель, прогрессирующая одышка преимущественно без повышения температуры тела, двусторонние аускультативные изменения в легких, рестриктивные нарушения

функции внешнего дыхания, отсутствие специфических изменений в общем и биохимическом анализах крови. Особенностью гиперчувствительного пневмонита у детей является сенсibilизация к грибковым аллергенам.

3. При интерстициальных болезнях легких у детей имеется сходная рентгенологическая картина, характеризующаяся на традиционной рентгенограмме органов грудной клетки ячеистым усилением легочного рисунка за счет сосудисто-интерстициального компонента, мелкоочаговыми уплотнениями и формированием очагов локального пневмофиброза; на компьютерной томограмме – интерстициальным типом инфильтрации легочной ткани, очагами консолидации, участками эмфизематозного вздутия, очаговыми и распространенными фиброзно-склеротическими изменениями в обоих легких.

4. Компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения позволяет определить дифференциально-диагностические критерии облитерирующего бронхиолита – распространенная картина «матового стекла», линейные бронхиальные структуры в субплевральных областях, Y-образные структур бронхиол; гиперчувствительного пневмонита – неравномерно расположенные, преимущественно в центральных отделах легких, зоны «матового стекла»; идиопатического фиброзирующего альвеолита – распространенные зоны «матового стекла», преимущественно в базальных и задне-базальных отделах легких, участки эмфизематозно-буллезного вздутия с тенденцией к формированию картины сотового легкого.

5. Диагноз интерстициальных болезней легких у детей может быть установлен только при комплексном обследовании, включающем клинико-лабораторные, инструментальные и рентгенологические методы, анализ результатов которых дает возможность своевременно выявить ту или иную форму заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременного выявления интерстициальных болезней легких и верификации их формы необходим комплексный подход к оценке данных анамнеза, клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов обследования, включая обязательное проведение иммунологических тестов, хемилюминесценцию крови с аллергенами и компьютерную томографию легких в режиме высокого разрешения.

2. Для диагностики облитерирующего бронхиолита, гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) и идиопатического фиброзирующего альвеолита рекомендовано использовать разработанные нами дифференциально-диагностические критерии, представленные в виде алгоритма дифференциальной диагностики и программы для ЭВМ.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Изучение интерстициальных болезней легких у детей имеет перспективу дальнейшего развития. Важной задачей является изучение катамнестических данных, исходов облитерирующего бронхиолита, гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) и идиопатического фиброзирующего альвеолита, анализ эффективности терапии детей с интерстициальными болезнями легких. Актуальной задачей остается дальнейшая разработка дифференциально-диагностических критериев на основании результатов компьютерной томографии органов грудной клетки.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ахмадеева, Э.Н. Интерстициальные болезни легких у детей [Текст] / Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Д.В. Казымова // **Практическая медицина.** – 2011. – № 3 (51). – С. 68-71.
2. Казымова, Д.В. Идиопатический гемосидероз легких [Текст] / Д.В. Казымова, Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Г.В. Байкова // **Практическая медицина.** – 2012. – №7(62). – С. 181-183.
3. Роль компьютерной томографии в диагностике интерстициальных болезней легких [Текст] / Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Г.В. Байкова, Д.В. Казымова // **Материалы науч.-практ. конф. «Репродуктивное здоровье – здоровье будущего поколения».** – Ижевск, 2012. – 51 с.
4. Казымова, Д. В. Интерстициальные болезни легких у детей: клинико-лучевая характеристика [Текст] / Д.В. Казымова, Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков // **Практическая медицина.** – 2013. – № 5 (74). – С. 79-83.
5. Диагностика заболеваний органов грудной клетки у детей (интерстициальные болезни легких): информационно-методическое письмо / Д.Э. Байков, Э.Н. Ахмадеева, Р.Ф. Гатиятуллин [и др.]. – Уфа, 2013. – 20 с.
6. Ахмадеева, Э. Н. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике интерстициальных болезней легких у детей [Текст] / Э.Н. Ахмадеева,

Д.Э. Байков, Г.В. Байкова, Д.В. Казымова // Сб. тр. конгр. XXIII Нац. конгр. по болезням органов дыхания (Казань, 22-25 окт. 2013 г.); Под ред. акад. А.Г. Чучалина – М.: ДизайнПресс, 2013. – С. 129-130.

7. Казымова, Д. В. Особенности рентгенологической картины при интерстициальных болезнях легких у детей [Текст] / Д.В. Казымова, Д.Э. Байков, Э.Н. Ахмадеева // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2013. – № 5. – С. 35-39.

8. Казымова, Д. В. Интерстициальные болезни легких у детей: результаты клинического, лабораторных и инструментальных методов обследования [Текст] / Д. В. Казымова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета [сетевое издание]. – 2014. – № 5. – С. 13-23. – Режим доступа: www.vestnikbgmu.ru.

9. Казымова, Д.В. Нарушение функции внешнего дыхания у детей с интерстициальными болезнями легких [Текст] / Д.В. Казымова, Э.Н. Ахмадеева // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике: материалы III Междунар. науч. - практ. конф. (Чебоксары, 29 янв. 2015 г.) / редкол.: О.Н. Широков [и др.] – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс». – 2015. – С. 49-51.

10. Казымова, Д. В. Особенности анамнеза жизни и болезни детей с интерстициальными болезнями легких [Текст] / Д.В. Казымова, Э.Н. Ахмадеева // Международный журнал экспериментального образования: материалы XXIII Междунар. науч. - практ. конф. «Инновационные медицинские технологии» (г. Москва, 10-12 фев. 2015). – 2015. – № 2. – С. 174-175. – Режим доступа: www.rae.ru/med?section=content&op=show_article_id=6490 (дата обращения 10.02.2015).

11. Казымова, Д.В. Оптимизация диагностики интерстициальных болезней легких у детей [Текст] / Д.В. Казымова, Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков // Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований: сб. материалов XV Междунар. науч.-практ. конф. / под общ. ред. С.С. Чернова. – Новосибирск: Издательство ЦНПС. - 2015. – С. 69-70.

Список сокращений

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИБЛ – интерстициальные болезни легких

ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит

КТ ВР – компьютерная томография высокого разрешения

ОАК – общий анализ крови

ОГК – органы грудной клетки

ОФВ-1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХЛ – хемилюминесценция

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЭАА – экзогенно-аллергический альвеолит, гиперчувствительный пневмонит

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

КАЗЫМОВА ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА

**ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ЛУЧЕВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.

ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»

450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293, тел. (347) 250-81-20, тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать .2015 г.

Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,17.

Тираж 100. Заказ № .