

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

Кафедра педиатрии ИПО

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

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

Реферат

На тему: «Дифференциальная диагностика интерстициальных заболеваний  
легких у новорожденных.»

Выполнила: врач-ординатор 2-го года обучения

Лапатинская Екатерина Андреевна

г. Красноярск, 2024 год

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	5
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	6
ВРОЖДЕННАЯ АЛЬВЕОЛЯРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ .....	7
ВРОЖДЕННЫЙ ДЕФИЦИТ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА В.....	8
НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ КЛЕТОЧНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ МЛАДЕНЦЕВ.....	10
ЛЕГОЧНЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ГЛИКОГЕНОЗ.....	14
ЛЕГОЧНАЯ ЛИМФАНГИОЭКТАЗИЯ.....	18
ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ.....	21
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗЛ.....	24
ВЫВОДЫ.....	25
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	27

### **Список сокращений**

ИЗЛ-интерстициальные заболевания легких

РДСН- респираторный дистресс-синдром новорожденных

ЭКМО- экстракорпоральная мембранная оксигенация

НКГМ- Нейроэндокринно-клеточная гиперплазия в младенчестве

КТ- Компьютерная томография

ЛИГ- Легочный интерстициальный гликогеноз

ВЛЛ- Врожденная легочная лимфангиэктазия

БО-обструктивный бронхиолит

РДС- респираторный ди-стресс синдром

## Введение

Существует широкая дифференциальная диагностика респираторного дистресса с ранним началом, особенно у доношенных детей, и интерстициальная болезнь легких является редким, но важным фактором в этом контексте. Интерстициальные болезни легких проявляющаяся сразу после рождения, обычно связана с мутациями в генах белка сурфактанта или состояниями, связанными с врожденной ацинарной дисплазией - Дисплазия альвеолярных капилляров - Врожденная альвеолярная дисплазия спектра. В настоящее время не существует специфического лечения этих состояний, и лечение оказывает поддержку. Прогноз очень неблагоприятный для большинства этих детей, если начало заболевания происходит на ранней стадии, с неумолимым ухудшением дыхания без трансплантации. [1]

## Определение и эпидемиология

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синонимы: диффузные заболевания легких, диффузные паренхиматозные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции легких и диффузным интерстициальным изменениям, выявляемым при рентгенологическом исследовании. Вместе с тем, при ИЗЛ, наряду с интерстицием, в патологический процесс вовлекаются и другие легочные структуры (паренхима, дыхательные пути, кровеносные и лимфатические сосуды). Имеются существенные различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. Например, самая частая форма ИЗЛ у взрослых – обычная интерстициальная пневмония (вариант идиопатической интерстициальной пневмонии, синонимы: идиопатический легочный фиброз – ИЛФ, идиопатический фиброзирующий альвеолит) очень редко встречается у детей и только в подростковом возрасте. У детей имеются формы ИЗЛ, не встречающиеся у взрослых, такие как диффузные нарушения развития и роста легкого, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ) и легочный интерстициальный гликогеноз (ЛИГ). В отличие от взрослых, при ИЗЛ у детей чаще удается установить этиологию болезни. У детей чаще, чем у взрослых встречаются семейные формы заболеваний, а прогноз детских ИЗЛ в целом, лучше, чем у взрослых, что связано с поражением развивающегося легкого. [2]

ИЗЛ являются редкой патологией. Считается, что их истинную частоту определить очень трудно, так как вследствие сложности диагностики многие случаи остаются нераспознанными. По разным данным частота ИЗЛ у детей составляет от 0,13:100 000 детей младше 17 лет до 16,2:100 000 детей младше 15 лет. В настоящее время полагают, что ИЗЛ встречаются в любом возрасте, но у детей они не менее чем в половине случаев манифестируют в неонатальном периоде или в возрасте до двух лет жизни. Среди ИЗЛ, подтвержденных биопсией, у детей в возрасте до 1 года 2/3 случаев приходится на заболевания, преимущественно встречающиеся в неонатальном периоде. [2]

## **Классификация.**

Классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества в 2013 г. Согласно данной классификации, ИЗЛ у детей подразделяются на заболевания, наиболее распространенные в младенчестве, и заболевания, не специфичные для младенцев, то есть встречающиеся в любом возрасте. Отдельно выделяют неклассифицируемые случаи ИЗЛ. Однако за последние годы стало известно о ряде новых заболеваний, имеющих в своей основе диффузное интерстициальное поражение легких, были установлены генетические причины ряда заболеваний, что требует дополнения классификации, особенно в разделе ИЗЛ, превалирующих у младенцев. [2]

### **I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве**

#### **A. Диффузные нарушения развития легких**

1. Ацинарная дисплазия (мутации генов TBX4, FGF10, FGFR2)
2. Врожденная альвеолярная дисплазия (мутации генов TBX4, FGF10)
3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с нарушением расположения легочных вен (мутации гена FOXF1)

#### **B. Нарушения роста легких**

1. Легочная гипоплазия
2. Хроническое заболевание легких новорожденных
  - Хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия, синдром Вильсона–Микити)
  - Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев
3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями
  - Трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна)
  - Трисомия 13 хромосомы (синдром Патау)
  - Трисомия 18 хромосомы (синдром Эдвардса)
4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений
5. Мутации гена филамина А (FLNA) – нарушения роста легких, эмфизематозные изменения паренхимы

С. Специфические состояния неустановленной этиологии

1. Легочный интерстициальный гликогеноз

2. Нэйроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев

Д. Дисфункции системы сурфактанта

1. Мутации гена сурфактантного протеина В (SFTPB) – доминирующий гистологический паттерн – легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП)

2. Мутации гена сурфактантного протеина С (SFTPC) – доминирующий гистологический паттерн – хронический пневмонит младенцев (ХПМ), а также десквамативная интерстициальная пневмония (ДИП) и неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП)

3. Мутации гена ABCA3 – ЛАП, ХПМ, ДИП и НСИП

4. Синдром «мозг – легкие – щитовидная железа» (мутации гена NKX2.1)

5. Врожденный дефицит  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц рецепторов гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора – доминирующий гистологический паттерн – ЛАП (мутации генов CSF2RA, CSF2RB)

6. Непереносимость лизинурического белка (мутации гена SLC7A7) – доминирующий гистологический паттерн – ЛАП

7. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но еще неустановленное генетическое нарушение

II. Заболевания, не специфичные для младенцев

А. Расстройства у иммунокомпетентных лиц

1. Инфекционные и постинфекционные процессы: постинфекционный облитерирующий бронхиолит и др.

2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсичных веществ

3. Синдром аспирации

4. Эозинофильная пневмония

5. Легочный альвеолярный микролитиаз.

В. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями

1. Иммунные заболевания

2. Болезни накопления
  3. Саркоидоз
  4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
  5. Злокачественные новообразования
- С. Заболевания у иммунокомпromетированных пациентов
1. Оппортунистические инфекции
  2. Заболевания, ассоциированные с терапевтическими воздействиями
  3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом и реакцией отторжения трансплантата
  4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии
- Д. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ
1. Артериальная гипертоническая васкулопатия
  2. Застойные васкулопатии, включающие вено-окклюзионные заболевания
  3. Лимфатические расстройства
  4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца
- III. Неклассифицируемые заболевания— включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии и биопсии с недостаточным количеством материал. [2]



## **Врожденная альвеолярная дисплазия.**

Врожденная альвеолярная дисплазия. Отличительной особенностью альвеолярной дисплазии считается удовлетворительное формирование дистальной легочной паренхимы и недоразвитие мезенхимы, что реализуется в большом расстоянии между капилляром и альвеолой. То есть создается впечатление, что мальформация начинается с дистальных отделов бронхиол в структурах, примыкающих к плевре и междольковым перегородкам [1].

Лобулярная архитектура легких не выражена, воздушные пространства более многочисленны, чем при ацинарной дисплазии. Саккулы выложены кубическим эпителием, а субъядерный гликоген исчезает. Появляются вторичные мезенхимальные гребни, содержащие капилляры.

Патоморфология. Терминальные и респираторные бронхиолы развиты удовлетворительно, междольковые бронхиолы сопровождаются легочными артериями и венами, а альвеолы отличаются тонкостенностью, однокамерностью и простыми контурами. Мальформация паренхимы представлена диффузно по всей поверхности легких. Часто диагностируется гипоплазия обоих легких. Диагностические критерии. Так же, как и при ацинарной дисплазии, первым клиническим признаком является тяжелый респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН). Часто РДСН сопровождается легочной артериальной гипертензией. Течение заболевания прогрессивное, механическая вентиляция легких более эффективна, чем при ацинарной дисплазии. При обеспечении вентиляционной поддержки и ЭКМО продолжительность жизни может достигать нескольких недель, редко — месяцев. Дополнительные критерии. Так же, как и при ацинарной дисплазии, характерным рентгенологическим признаком является гипоплазия с признаками отека легких. В последующем в легочной паренхиме формируются «матовое стекло» и диффузный пневмофиброз. Биопсия. Развитие дистальной легочной паренхимы удовлетворительное. Недоразвитие мезенхимы реализуется в недоразвитии альвеол и большом расстоянии между капилляром и альвеолой. [3]

## **Врожденный дефицит сурфактантного протеина В.**

Нарушения метаболизма сурфактанта представляют собой разнообразную группу редких и сложных респираторных заболеваний. Дефицит сурфактанта белка В передается рецессивным аутосомным типом. Это вызвано мутацией кодирующего гена, расположенного на хромосоме 2. Выявлено более 50 мутаций: миссенс, нонсенс, сайт сплайсинга и сдвиг системы координат. Наиболее распространенной из них является мутация 121ins2: замена GAA на C в геномной позиции g.1549 в кодоне 121. У младенцев с дефицитом сурфактанта белка В вскоре после рождения наблюдается респираторный дистресс-синдром. Клинические проявления сходны с таковыми при заболеваниях гиалиновых мембран, но обычно встречаются у доношенных новорожденных. [4]

Рентгенография органов грудной клетки показывает диффузное туманное помутнение легких и воздушные бронхограммы. Торакальная компьютерная томография высокого разрешения дает более детальные изображения: помутнения по типу матового стекла и утолщение внутри- и междольковых перегородок вследствие интерстициальных инфильтратов. С течением времени могут быть обнаружены паренхиматозные кисты, свидетельствующие о прогрессировании заболевания. Еще одной неотъемлемой частью диагностического обследования является бронхоальвеолярный лаваж. Проводится с помощью фиброскопии. Жидкость прозрачная. Цитология обычно показывает гиперцеллюлярность с чаще всего увеличением нейтрофилов. Вестерн-блоттинг-анализ выявляет аномалии в экспрессии белка сурфактанта и, таким образом, направляет генетический анализ. Например, низкий уровень белка В указывает на дефицит белка группы В. Низкий уровень протеина С может быть обнаружен при дефиците ABCA3, протеина С, белка В и TTF-1. Аномалии, обнаруженные при визуализации органов грудной клетки, цитологии и гистопатологии, могут помочь в постановке диагноза, но не являются специфичными. Только генетическое тестирование с помощью анализа ДНК может определить точную мутацию, вызывающую расстройство сурфактанта. Руководствуются клинической картиной и цитологическим анализом жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Таким образом, результаты следует интерпретировать в соответствии с фенотипом и генетическим тестированием родителей. [4]

Прогноз дефицита протеина группы В и нарушений со стороны сурфактанта в целом в подавляющем большинстве случаев крайне неблагоприятен. Большинство младенцев часто умирают в течение первых недель или месяцев жизни, несмотря на использование искусственной вентиляции легких, терапии экзогенным сурфактантом или экстракорпорального

кровообращения. Тем не менее, ранняя диагностика и лечение имеют решающее значение для ограничения воздействия заболевания на рост легких, поскольку интерстициальные заболевания у детей возникают в развивающемся легком. Научно доказанного эффективного лечения пока не существует. В настоящее время терапия основана на применении противовоспалительных препаратов, в основном кортикостероидов. Болюсные кортикостероиды используются в качестве терапии первой линии. Пероральные кортикостероиды обычно добавляются первоначально между курсами, а затем постепенно прекращаются. Гидроксихлорохин и азатиоприн также успешно применяются. Генная заместительная терапия, по-видимому, является терапией будущего, но она все еще не полностью разработана. Важны и другие аспекты лечения: диетотерапия, оксигенотерапия и психологическая поддержка, особенно для семьи. [4]

## **Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев.**

Нейроэндокринно-клеточная гиперплазия в младенчестве (НКГМ) – это форма интерстициального и диффузного заболевания легких у детей. Первоначально оно было названо персистирующим тахипноэ младенчества, а затем НКГМ после того, как были описаны результаты биопсии увеличения количества нейроэндокринных клеток в дыхательных путях. НКГМ представляет собой отдельное заболевание с характерными клиническими признаками, исследованием функции легких у младенцев и результатами компьютерной томографии грудной клетки высокого разрешения (инспираторный и выдох). [5]

Патофизиология НКГМ плохо изучена. У пациентов наблюдается тахипноэ, ретракции, хрипы и гипоксемия. Отсутствует кашель или свистящее дыхание на исходном уровне. Нелегочные проявления НКГМ включают задержку роста и задержку развития. Функциональные тесты легких у младенцев выявляют тахипноэ, рестрикцию и различную степень обструкции воздушного потока. [5]

Характерные результаты КТ легких включают захват воздуха и помутнение матового стекла, преимущественно в области правой средней доли, лингулы и/или периваскулярной области. НКГМ может быть диагностирован клинически с помощью МСКТ-сканирования в соответствующем клиническом контексте. [5]

МСКТ легких является одним из самых важных тестов в диагностике НКГМ. Легочная картина у детей характеризуется четко выраженными географическими помутнениями по типу матового стекла, в основном затрагивающими правую среднюю долю и левую язычную долю. Задержка газов часто наблюдается во время выдоха; Не ассоциируется с бронхоэктазами, другими аномалиями дыхательных путей и паренхимы. [6]

Цитология жидкости бронхоальвеолярного лаважа у детей носит невоспалительный характер, и бронхоскопия не может специфически диагностировать НКГМ. Тем не менее, жидкость бронхоальвеолярного лаважа может помочь исключить инфекцию, аспирацию и альвеолярный протеиноз. [6]

Дифференциальная диагностика с другими интерстициальными заболеваниями легких и хроническими обструктивными заболеваниями легких в основном основывается на клинических проявлениях, визуализации и прогнозе у детей. Плохое развитие бронхолегочных заболеваний наблюдается у недоношенных новорожденных, детей с низкой массой тела при рождении или детей с вирусными инфекциями во время беременности; У

детей с облитерирующим бронхиолитом сохраняются поражения легких при визуализации, возникают рецидивирующие свистящие хрипы. [6]

В то же время исследователи подчеркнули, что клиническая диагностика НКГМ должна исключать другие типы интерстициальных заболеваний легких у детей и отслеживать исход заболевания ребенка: НКГМ плохо реагирует на терапию глюкокортикоидами, и у большинства детей симптомы могут постепенно улучшаться без специфического лечения, а поражения постепенно регрессируют на КТ легких, что может быть использовано в качестве одной из основ для дифференциальной диагностики с другими интерстициальными заболеваниями легких. [6]

Этиология НКГМ неясна, а легочные нейроэндокринные клетки играют сложную роль в развитии младенцев и патогенезе заболевания. На эмбриональной стадии легочные нейроэндокринные клетки очень обильно распределены в дистальных дыхательных путях, способствуя морфогенезу бронхиального дерева, пролиферации эпителиальных и мезенхимальных клеток, секреции сурфактанта. После рождения легочные нейроэндокринные клетки в основном распределяются в нейроэпителиальных телах и, как специфические окислительные сенсоры, играют роль в контроле частоты дыхания, альвеолярной вентиляции и регуляции реакции на гипоксию. В то же время легочные нейроэндокринные клетки вырабатывают биологически активные вещества, в том числе пептиды желудочно-кишечного тракта и серотонин, которые могут вызывать бронхоспазм. Гетерозиготные мутации в гене NKX2.1 (также известном как фактор транскрипции щитовидной железы 1) были обнаружены у одного ребенка с диагнозом НКГМ и четырех взрослых членов семьи с хроническим заболеванием легких в анамнезе в детстве. Хотя в настоящее время нет четкого патогенного гена для НКГМ. Тем не менее, генетическое тестирование NKX2.1 может быть проведено у младенцев с гипотиреозом и у детей с семейным анамнезом интерстициального заболевания легких. Из-за недостаточной ранней осведомленности о НКГМ только 2 ребенка в этой группе прошли функциональные тесты щитовидной железы, и результаты были в норме. При более глубоком понимании этого заболевания исследование функции щитовидной железы может быть рассмотрено при клинической диагностике и ведении таких детей в будущем. [6]

Специфического лечения не существует, и наблюдается слабый ответ на терапию глюкокортикоидами, в основном симптоматическую поддерживающую терапию и профилактику инфекций. Гастроэзофагеальный рефлюкс является распространенным сопутствующим заболеванием и требует агрессивного лечения. Многие дети нуждаются в нутритивной поддержке. Детям из группы высокого риска за рубежом рекомендуется

начинать вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции через 6 месяцев после рождения. У большинства детей респираторные симптомы проходят через несколько лет, но у некоторых симптомы сохраняются. Потребность в кислороде у детей варьируется, при этом у большинства детей в состоянии покоя симптомы протекают бессимптомно, но симптомы ухудшаются при непереносимости физических нагрузок и инфекциях дыхательных путей, а у небольшого числа детей кислород требуется в течение длительного времени. [6]

Патологоанатомические признаки НКГМ характеризуются повышенным процентом нейроэндокринных клеток дыхательных путей. В настоящее время биопсия легких, как правило, выполняется у детей с атипичными проявлениями и/или в центрах. Как ни странно, у некоторых пациентов с НКГМ были обнаружены различные сопутствующие заболевания, включая иммунологические аномалии и аспирационный/гастроэзофагеальный рефлюкс, но это не было официально оценено или сообщено. [5]

Доктор медицинских наук Лиланд Фан (Leland Fan) первоначально предложил клиническую шкалу для НКГМ, которая включает в себя 10 прототипных клинических признаков. [5]

Клиническая шкала НКГМ состоит из следующих 10 пунктов: появление симптомов в возрасте до 12 месяцев, задержка роста, отсутствие косолапости, отсутствие кашля при хорошем состоянии, отсутствие хрипов при хорошем состоянии, аномальная грудная стенка (бочкообразная грудная клетка или воронкообразная грудная мышца), хрипы, гипоксемия, тахипноэ и ретракции. Каждому из 10 пунктов присваивается значение 0 (нет/нет) или 1 (да/присутствует), и оценка представляет собой сумму этих значений, с максимальным баллом 10 (например, пациент с появлением симптомов в возрасте 5 месяцев, неспособность развиваться, отсутствие кашля в хорошем состоянии, отсутствие хрипов при хорошем состоянии, бочкообразная грудная клетка, хрипы, гипоксемия, тахипноэ и рестрикция). Оценка 7 или выше считается соответствующей НКГМ. [5]

## **Легочный интерстициальный гликогеноз.**

ЛИГ является редким идиопатическим интерстициальным заболеванием легких, которое обычно проявляется в неонатальном периоде в виде рефрактерного респираторного дистресса с тахипноэ и персистирующей гипоксемией. [7]

Результаты КТ при изолированных ЛИГ неспецифичны, но включают помутнения по типу матового стекла, утолщение перегородки и кистозные участки с диффузным или неоднородным распределением. [7]

Диагноз подтверждается биопсией легких, выявляющей низкодифференцированные мезенхимальные клетки, содержащие накопленный цитоплазматический гликоген, известный как гликогеноз. [7]

К дальнейшим характеристикам изолированной ЛИГ относятся диффузное интерстициальное утолщение, нормальное развитие капилляров и альвеол и отсутствие признаков воспаления или инфекции. Однако ЛИГ может ассоциироваться с другими врожденными заболеваниями легких, легочной гипертензией, врожденным пороком сердца, мукополисахаридозом, синдромом Нунана и трисомией 21. Неизвестно, предшествует ли ЛИГ структурным дефектам развития или следует за ними, или же пораженные клетки способствуют или являются маркерами аномального развития. Было высказано предположение, что ЛИГ представляет собой основное нарушение развития легких, «синдром дисзрелости легких», при отсутствии воспалительных или инфекционных причин. Несмотря на то, что ЛИГ иногда описывался у пациентов как с хромосомными аномалиями, так и с синдромами, вызванными мутациями одного гена, а аномальная дифференцировка стволовых клеток была зарегистрирована у монозиготных близнецов с ЛИГ, гены-кандидаты не были предложены. Таким образом, потенциальная связь между генами, которые играют важную роль в антенатальном развитии легких, и этим диагнозом остается невыявленной. [7]

Лечение кортикостероидами может иметь поразительный клинический эффект при ЛИГ с полным разрешением изменений, подтвержденным биопсией легкого. Поскольку воспаления нет, постулируемым механизмом является стимулирование созревания тканей, возможно, за счет ускорения апоптоза липофибробластов. Считается, что изолированная ЛИГ имеет благоприятный прогноз. Тем не менее, только у двух из девяти бессимптомных младенцев, у которых была диагностирована ЛИГ, через 12 лет были нормальные функциональные пробы легких, а аномальные результаты КТ все еще присутствовали. [7]

Прогноз менее благоприятен, когда ЛИГ ассоциируется с другими состояниями, такими как врожденные пороки сердца, легочная гипертензия, поражения легких или генетические синдромы. [7]



### **Легочная лимфангиэктазия.**

Врожденная легочная лимфангиэктазия (ВЛЛ) характеризуется расширением лимфатических сосудов во многих областях легких и, как полагают, имеет гетерогенные причины, включая генетические заболевания, такие как синдром Нунана и мутация гена фактора роста эндотелия сосудов или нарушение развития малого круга кровообращения плода вследствие физиологии обструкции легочных вен. Некоторые случаи связаны с физиологией обструкции легочных вен плода, такой как тотальное аномальное соединение легочных вен или синдром гипоплазии левых отделов сердца. [8]

Хроническая обструкция легочных вен приводит к повышению давления в легочных венах, гипертоническому эффекту и изменениям в легочной сосудистой сети, такие как утолщение стенок легочных артерий и легочных вен. [8]

Согласно предыдущему отчету, заболеваемость как сообщается, составляет 62% у младенцев. Считается, что нормальная регрессия элементов лимфатической ткани после 16-й недели внутриутробной жизни связана с развитием ВЛЛ. ВЛЛ, вызванный физиологией обструкции легочных вен плода, обычно приводит к летальному исходу. Точная заболеваемость ВЛЛ неизвестна, поскольку у большинства новорожденных с ВЛЛ умирают вскоре после рождения. Некоторые новорожденные с ВЛЛ выживают в течение неонатального периода, если тяжесть их заболевания ВЛЛ имеет умеренную или легкую степень. Однако зачастую бывает сложно клиницистам диагностировать у новорожденных ВЛЛ, потому что их клинические симптомы и результаты визуализации неспецифичны. Более того, патологоанатомическое исследование в таких случаях проводится редко. [8]

## Облитерирующий бронхиолит

Облитерирующий бронхиолит (БО) — редкое хроническое обструктивное заболевание легких, которое приводит к постоянной и необратимой обструкции мелких дыхательных путей после хронического воспаления. БО характеризуется частичной или полной окклюзией терминальных дыхательных бронхиол, вызванной воспалением и необратимым фиброзом. Тяжелая инфекция нижних дыхательных путей, по-видимому, является наиболее распространенной этиологией БО у детей и была описана как отдельное клиническое образование, известное как постинфекционный БО. БО наблюдается после инфекций, вызванных респираторными вирусами, такими как грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус и чаще всего аденовирусы серотипов 3, 7 и 21. К менее распространенным этиологиям относятся инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, вирусом кори, вирусом иммунодефицита человека-1 и *цитомегаловирусом*. Кроме того, инфекция *Pseudomonas aeruginosa* ассоциирована с развитием БО в посттрансплантационных условиях. [9]

Клиническая картина БО характеризуется тахипноэ, гипоксемией, продуктивным кашлем, фиксированными полифоническими хрипами при аускультации и характерными рентгенологическими признаками мозаичного рисунка на КТ высокого разрешения (КТ) легких. [9]

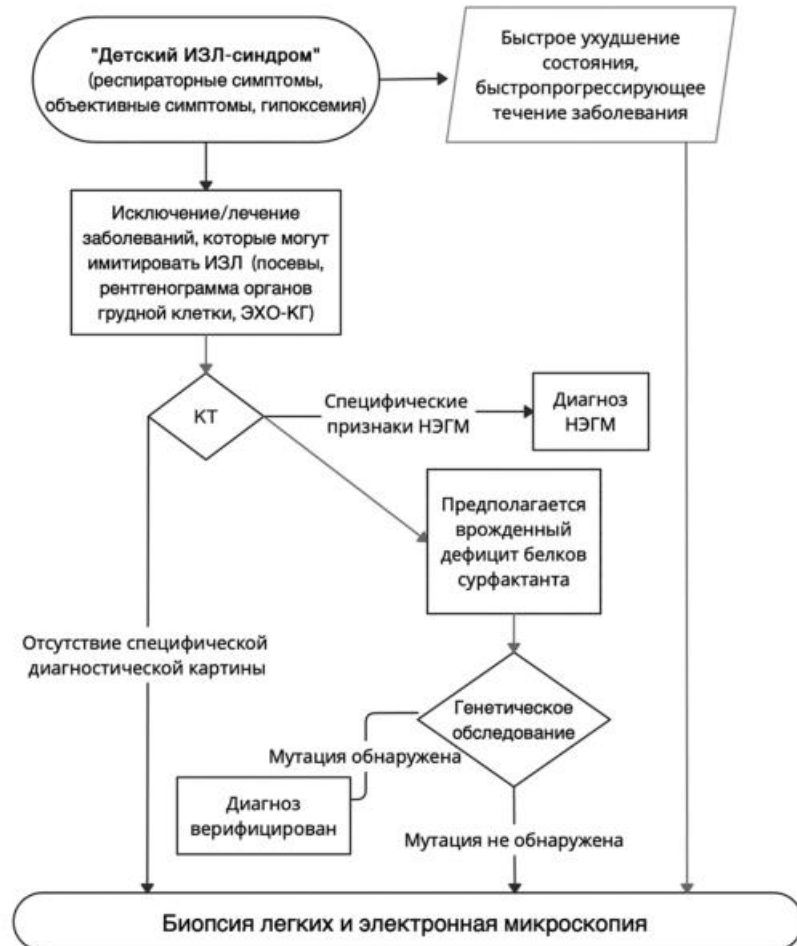
Диагноз может быть установлен на основании анамнеза пациента и результатов физикального обследования, а также рентгенографии. [9]

## Дифференциальная диагностика ИЗЛ.

<b>Нозологи я</b>	<b>Клинические проявления</b>	<b>Рентгенологическ ие признаки</b>	<b>КТ-признаки</b>
Врожденная альвеолярная дисплазия	Манифестация в раннем неонатальном периоде с тяжелого летального РДСН, часто сочетается с врожденными пороками развития, легочной гипертензией	Диффузные легочные затемнения	Диффузные двусторонние затемнения по типу «матового стекла», утолщение междольковых перегородок, расширенные легочные сосуды в результате легочной гипертензии
Врожденный дефицит сурфактантного протеина В	Летальное нарушение, проявляющееся рефрактерным к терапии РДС	Диффузные гранулярные или нечеткие легочные затемнения	Диффузное затемнение по типу «матового стекла», утолщение междольковых перегородок, симптом «сумасшедшей исчерченности» или «булыжной мостовой», кистозные изменения
Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев	Манифестация на первом году жизни с тахипноэ, одышки, гипоксемии, крепитации, лучше выслушиваемой над передней поверхностью грудной клетки; имеет пролонгированное персистирующее или	Вздутие грудной клетки, как при остром респираторном заболевании или при остром бронхолите	Симптомы «мозаичной перфузии» и «воздушной ловушки», затемнения по типу «матового стекла», наиболее заметные в средней доле правого легкого и язычковых сегментах или прикорневых (перихилярных) областях

	рецидивирующее течение		
Легочный интерстициальный гликогеноз	Манифестация с РДС в раннем неонатальном периоде	Прогрессирующая гиперинфляция и переход от мелкого интерстициального к грубому интерстициальному и альвеолярному рисунку	Затенения по типу «матового стекла», участки консолидации легочной ткани, утолщение междольковых перегородок, кистозные изменения
Легочная лимфангиоэктазия	Тяжелый РДС, как правило, у доношенных детей в неонатальном периоде	Диффузное нечеткое затемнение, неотличимое от РДСН, плевральный выпот (хилоторакс)	Гладкое утолщение септ и бронхососудистых пучков, очаговые прикорневые и субплевральные затенения по типу «матового стекла», плевральный выпот; если пациент переживает неонатальный период, легкие становятся чище, становится менее выраженным утолщение интерстиция, однако, гиперинфляция с возрастом может возрастать
Облитерирующий бронхиолит	Свистящее дыхание, обструкция дыхательных путей, одышка, сохраняющиеся в течение более 4-6 недель после острого бронхиолита, локальные крепитации,	Гиперинфляция, обеднение легочного сосудистого рисунка, изменения не специфичные, рентгенограмма может быть нормальной	Симптомы «мозаичной перфузии» и «воздушной ловушки», сужение просветов бронхиол и утолщение их стенок, эмфизема, бронхоэктазы

	<p>влажные хрипы (чаще с одной стороны)</p>		
--	---	--	--



## **Выводы.**

Гетерогенность состояний ИЗЛ, недостаток убедительных исследований его распространенности у новорожденных, а также отсутствие руководящих принципов по его классификации и диагностике у новорожденных делают его одним из сложных состояний для педиатров и неонатологов. Несмотря на то, что были предприняты огромные усилия, всеобщий консенсус в отношении классификации остается миссией, требующей совместных усилий и постоянных исследований. Факторы риска и основные причины практически недоступны, пренатальные и материнские состояния, включая, помимо прочего, гиперемезис гравидарум, патологическое увеличение веса, гинекологические инфекции и инфекции мочевыводящих путей, а также преждевременный разрыв плодных оболочек могут играть роль в возникновении таких состояний, если нет врожденных семейных причин (на основе нашей медицинской практики). Клиническая практика, биопсия легких и гистопатологические данные остаются важными для подтверждения диагноза, особенно в редких случаях. Показатели заболеваемости и смертности от ИЗЛ у новорожденных высоки, и смертность может достигать даже 100% при редких состояниях, включая фиброзирующий альвеолит, поскольку большинство этих случаев не поддаются лечению, особенно у новорожденных. Несмотря на то, что генетическое тестирование становится все более доступным, результаты могут занять несколько недель, и с учетом того, что, хотя время не всегда на нашей стороне при лечении таких состояний, оно может быть полезно при консультировании родителей, когда можно заподозрить наследственные паттерны. [10]

## Список использованной литературы

1. «Интерстициальная болезнь легких в младенчестве» Эндрю Буш, Карли Гилберт, Джо Грегори, Эндрю Гордон Николсон, Томас Семпл, Риши Пабари. «Раннее развитие человека» Том 150, ноябрь 2020г.
2. Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Жесткова, И.В. Кршеминская, И.К. Ашерова, С.Е. Украинцев, С.С. Межинский. Неонатальная пульмонология. Монография. Под ред. Д.Ю. Овсянникова, 168. Москва, 2022.
3. «Интерстициальные заболевания легких у младенцев: ацинарная, альвеолярная и альвеолокапиллярная дисплазия (обзор современной литературы — 2018)» Логвинова О.Л. Здоровье ребенка Vol. 13, No 5, 2018.
4. «Врожденный дефицит сурфактанта белка В (SP-B): клинический случай» Фатма Халси, Маха Чаабене, Манель Бен Ромдхан, Инес Трабелси, Самиа Хамуда, Аликс де Бекдельевр, Хедия Буссетта. Пан Афр Мед Дж. 2023; 44: 158.
5. «Нейроэндокринно-клеточная гиперплазия младенчества. Клиническая оценка и сопутствующие заболевания» Дебора Р. Липцин, Кейси Пикетт, Джон Т. Бринтон, Амит Агарвал, Марта. Фишман, Алисия Кейси, Кристофер Т. Тоу, Джейн Б. Тейлор, Джеффри Курланд, Джеймс С. Хагуд, Дженнифер Вамбах, Рума Шривастава, Хани Аль-Салех, Шэрон Д. Делл, Лиза Р. Янг, и Робин Р. «Ann am Thorac Soc.» 2020 июнь; 17(6): 724–728.
6. «Анализ клинических особенностей детской нейроэндокринной гиперплазии» Ся Ван, Жун Хуан, Гоюань Чжан, Ехун Хуан, Сянжун Чжэн и Шэньтао Лю. «Чжунго Данг Дай Эр Кэ За Чжи.» 2020 Март 25; 22(3): 257–261.
7. «Интерстициальное заболевание легких новорожденных у девочки с синдромом Якобсена: клинический случай». Марит Лунде Дален, Наталья Филипчук Вигеруст, Клара Хаммарстрём, Хенрик Хольмстрём и Яннике Ханне Андресен. «J Med Case Rep.» 2022; 16: 117.
8. «Врожденная лимфангиэктазия легких, замаскированная послеоперационной обструкцией легочных вен, у младенца с тотальной аномалией легочных вен Йошико Навата, 1 год». Дайсуке Тойомура, Сейго Окада, Ясуо Сузуки, Наруми Хонда-Накада, Юдзи Ониси., Юитиро Сугитани, Наоки Кавагути, Руи Токитака-Окада, Наоки Масаки, Эйдзи Икеда, Сюдзи Хасэгава. Int Heart март 2024, 65: 363-366 стр.
9. «Облитерирующий бронхиолит и первичная цилиарная дискинезия: какая связь» Александр Муачевич и Джон Р, Ниношка М. Кабальеро-

Колон, Юйхун Гуань, Хаймин Ян, Шуин Чжао, Вильфредо Де Хесус-Рохас Автор. «Кюреус» 2021 июнь; 13(6).

10. «Интерстициальная болезнь легких у новорожденных: прокладывается долгий путь». Н. Х. Габитова, И. Н. Черезова, Ахмед Арафат и Динара Садыкова. «Дети (Базель)». 2023 июнь; 10(6): 916.