

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

*Методичні вказівки
для підготовки до диференційного заліку
для студентів V–VI курсів та інтегрованого
практично-орієнтованого іспиту випускників
медичних вузів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, педі-
атрів, лікарів загальної практики–сімейної медицини*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

*Методичні вказівки
для підготовки до диференційного заліку
для студентів V–VI курсів та інтегрованого
практично-орієнтованого іспиту випускників
медичних вузів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, педі-
атрів, лікарів загальної практики–сімейної медицини*

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 від 23.05.2019.

**Харків
ХНМУ
2019**

Клінічні особливості інтерстиціальних захворювань легень у дітей : метод. вказ. для підготовки до диференційного заліку для студентів V–VI курсів та інтегрованого практично-орієнтованого іспиту випускників медичних вузів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, педіатрів, лікарів загальної практики–сімейної медицини / упоряд. М. О. Гончарь, Г. С. Сенаторова, О. Л. Логвінова та ін. – Харків : ХНМУ, 2019. – 24 с.

Упорядники М. О. Гончарь
 Г. С. Сенаторова
 О. Л. Логвінова
 Л. Г. Тельнова
 Л. М. Черненко
 О. Л. Онікієнко
 М. І. Стрелкова

Інтерстиціальні захворювання легень у інфантів і дітей (Childhood interstitial lung disease, chILD) – це гетерогенна група переважно рідкісних хронічних хвороб, що характеризуються дифузною легеневою інфільтрацією, рестриктивними порушеннями функції зовнішнього дихання та порушенням альвеолярного газообміну. Патоморфологічно термін "інтерстиціальне захворювання легень" означає альтерацію легеневого інтерстицію, проте дана група захворювань охоплює стани, що пов'язані з ураженням не тільки інтерстицію, а й альвеол та дихальних шляхів. Таким чином, інтерстиціальні захворювання легень відносять до **дифузних паренхіматозних захворювань легень (diffuse parenchymal lung disease, DLD)**, основою яких є ураження легеневої паренхіми (не тільки легеневого інтерстицію, але й альвеолярного епітелію, пульмонального капілярного ендотелію, термінальних бронхіол).

Поширеність інтерстиціальних захворювань легень у дітей є досить варіабельною в різних країнах світу, тому що в більшості країн світу реєстрація **chILD** не достатньо систематизована, що обумовлено варіабельністю та складністю визначення специфічних форм. Під час статистичного аналізу розповсюдженості ILD у Великій Британії частота захворювання була занадто низькою і становила 0,36 випадків / 100 000 дітей до 17 років. Тому в 2006 р. було створено Національний довідковий центр з питань рідкісних захворювань легень (Respi Rare) з метою централізації збору даних. Так, у Франції кожні три роки виявляється понад 200 нових випадків ILD. Однак ~25 % пацієнтам специфічний діагноз досі не встановлений.

Термінологія

Синдром інтерстиціального захворювання легень у дітей (childhood interstitial lung disease, chILD) визначається у дітей за умови виключення респіраторного дистресу новонароджених, муковісцидозу, первинної циліарної дискінезії, вродженого або набутого імунодефіциту, природженої вади серця, бронхопульмональної дисплазії, легеневої інфекції, рецидивної аспірації. До **дифузних паренхіматозних захворювань легень (diffuse parenchymal lung disease, DLD)** окрім **chILD** відносять бронхопульмональну дисплазію; муковісцидоз; первинну циліарну дискінезію; рецидивну аспірацію; ураження легень у дітей, що зумовлене вродженими або набутими імунодефіцитними станами, вродженою вадою серця, легеневою інфекцією.

Дифузні паренхіматозні захворювання легень – гетерогенна група респіраторних розладів, переважно хронічних, які погіршують респіраторну функцію легень за рахунок структурної альтерації легеневого інтерстицію, альвеолярного епітелію та пульмонального капілярного ендотелію.

Класифікація дифузних паренхіматозних захворювань легень

- I. DLD, більш поширені у дітей ≤ 2 років
 1. Дифузні порушення розвитку:
 - a) ацинарна дисплазія;
 - b) вроджена альвеолярна дисплазія;
 - c) альвеолярно-капілярна дисплазія з недостатністю легеневої вени.
 2. Аномалії будови легень:
 - a) легенева гіпоплазія;
 - b) хронічна неонатальна легенева хвороба:
 - 1) хронічне захворювання легень, пов'язане з незрілістю легень (bronхолегенева дисплазія);
 - 2) хронічне захворювання легень немовлят, народжених у термін;
 - c) структурні зміни легень у дітей з хромосомними аномаліями;
 - 1) трисомія по 21-й парі хромосоми;
 - 2) інші;
 - d) пов'язане зі вродженою вадою серця у дітей з нормальним набором хромосом.
 3. Специфічні стани невизначеної або недостатньо визначеної етіології:
 - a) гіперплазія нейроендокринних клітин (NEHI, neuroendocrine cell hyperplasia of infancy);
 - b) пульмональний інтерстиціальний глікогеноз (первинний, асоційований з іншими пульмональними станами).
 4. Мутації протеїнів сурфактанта та супутні розлади:
 - a) генетичні мутації SPFTB-PAP (варіант домінуючого гістологічного патерну альвеолярного протеїнозу);
 - b) генетичні мутації SPFTC-CPI – домінантний гістологічний варіант патернхронічного пневмоніту, десквамативної інтерстиціальної пневмонії (DIP; desquamative cell interstitial pneumonia) та неспецифічної інтерстиціальної пневмонії (NSIP; nonspecific interstitial pneumonia);
 - c) генетичні мутації ABCA3-PAP (варіант домінуючого гістологічного патерну альвеолярного протеїнозу та хронічного пневмоніту у інфантів (CPI, chronic pneumonitis of infancy), DIP, NSIP);
 - d) інші ChILD з гістологією, що відповідає клініці дисфункції поверхнево-активної речовини, доведеної без генетичного розладу.
- II. DLD, не специфічні для інфантів
 1. DLD у первинно здорових дітей:
 - a) інфекційні та постінфекційні процеси: бактеріальні, фунгальні, мікобактеріальні, вірусні;
 - b) DLD, пов'язані з навколишнім середовищем: гіперсенситивна пневмонія, інгаляції токсичних речовин;
 - c) аспіраційний синдром;
 - d) еозинофільна пневмонія;

- e) гостра інтерстиціальна пневмонія / синдром Хамена–Річі / ідіопатичне дифузне альвеолярне ураження;
 - f) неспецифічна інтерстиціальна пневмонія;
 - g) ідіопатичний пульмональний гемосидероз;
 - h) інші.
2. DLD у дітей із захворюваннями інших систем:
- a) імунодефіцитами;
 - b) синдромом Гудспачера;
 - c) хворобами накопичення;
 - d) саркоїдозом;
 - e) гістіоцитозом із клітин Лангерганса;
 - f) злоякісними інфільтратами.
3. DLD імунокомпрометованого організму:
- a) опортуністична інфекція;
 - b) DLD, пов'язані з терапевтичним втручанням;
 - c) DLD, пов'язані з синдромами трансплантації та відторгнення;
 - d) дифузні альвеолярні ушкодження невідомої етіології.
4. Захворювання, що маскуються як інтерстиціальна хвороба легень:
- a) артеріальна гіпертонічна васкулопатія;
 - b) застійна васкулопатія, включаючи венооклюзійне захворювання;
 - c) лімфатичні розлади;
 - d) застійні зміни, пов'язані з дисфункцією серця.
- III. Некласифіковані – ті, що включають хвороби кінцевої стадії, недіагностичні біопсії та ті, що мають неадекватний матеріал.

Діагностика ChILD

Діагноз ChILD встановлюється за наявності щонайменш трьох із наступних чотирьох критеріїв:

- 1) дихальні симптоми:
 - кашель;
 - тахіпноє або задишка;
 - знижена толерантність до фізичного навантаження;
- 2) респіраторні ознаки:
 - тахіпноє;
 - додаткові звуки;
 - ретракція міжреберних проміжків;
 - пальці в формі барабанних паличок;
 - затримка фізичного розвитку;
 - дихальна недостатність;
- 3) гіпоксемія;
- 4) дифузні паренхіматозні порушення на рентгенограмі або комп'ютерній томографії (КТ).

План обстеження пацієнта з ChILD

1. Об'єктивне дослідження.
2. Фізичний розвиток.
3. Пульсоксиметрія.
4. Рентгенографія органів грудної клітки.
5. Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності.
6. Ехокардіографія.
7. Генетичне тестування.
8. Бронхоальвеолярний лаваж.
9. Біопсія легень.

Отже, початок діагностики **ChILD** складається з детального аналізу історії хвороби та ретельного клінічного обстеження. Наступним кроком мають бути неінвазивні, а згодом й інвазивні тести. Зазвичай, послідовність процедур здійснюється від найменш інвазивних до найбільш інвазивних, проте ця послідовність залежить від контексту, гостроти та важкості стану пацієнта.

Характерні скарги при ChILD

1. Тахіпное встановлюється за критеріями ВООЗ (частота дихання вимірюється за 1 хв): ЧД ≥ 60 дихальних рухів/хв у дітей < 2 міс; за ЧД ≥ 50 дихальних рухів/хв у дітей 2–11 міс; за ЧД ≥ 40 дихальних рухів/хв у дітей 12 міс – 5 років; за ЧД ≥ 20 дихальних рухів/хв у дітей > 5 років.
2. Гіпоксемія (SpO₂ < 90 %).
3. Крепітація.
4. Стагнація зросту.

Запитання, на які слід звернути увагу при збиранні анамнезу захворювання (особливо у дитини < 28 діб життя)

1. Чи є сімейна історія ІЗЛ або ChILD? Для пацієнтів, що мають сімейну історію ІЗЛ або ChILD, рекомендоване генетичне тестування на мутації в генах SFTPB, SFTPC, ABCA3, NKX2.1, FOXF1, на CSF2RA та CSF2RB. За відсутності сімейної історії ІЗЛ або ChILD бажано проводити генетичне тестування на мутації в генах SFTPB, SFTPC, ABCA3, NKX2.1, FOXF1, CSF2RA та CSF2RB проводити бажано.

2. Чи є клінічні прояви пневмонії, сепсису або іншого інфекційного захворювання? Наявність пневмонії визначається, якщо рентгенологічно визначений інфільтрат легень (часто мультифокальні інфільтрати в задніх і латеральних сегментах легень) та принаймні дві з трьох клінічних ознак (температура >38 °С, лейкоцитоз або лейкопенія та гнійні секрети) (*помірна рекомендація; середній рівень доказовості*).

3. Чи є природжена вада серця, легенева гіпертензія? Рекомендоване проведення ехокардіографії всім дітям з DLD для виключення природжених

вад серця та легеневої гіпертензії (*сильна рекомендація, сильний рівень доказовості*).

4. Чи є HIV або інший імунodefіцит, муковісцидоз, рецидивна аспірація? При підозрі на перераховані вище хвороби рекомендовано проводити HIV-діагностику, імунограму, потовий тест, езофагодуоденоскопію (*помірна рекомендація; середній рівень доказовості*).

5. Чи є коморбідні захворювання або стани? Для новонароджених, які мають синдром DLD, вроджений гіпотиреоз та гіпотонію, рекомендоване генетичне тестування на NKX2.1 (тобто, фактора транскрипції щитоподібної залози [TTF]) мутації або делеції (*сильна рекомендація*).

Додаткові запитання, на які слід звернути увагу при збиранні анамнезу у дитини > 28 діб життя

1. Чи була киснезалежність у неонатальному періоді? Визначити загальну тривалість киснезалежності, вентиляції з позитивним тиском і гестаційний вік при народженні / затримку внутрішньоутробного розвитку у дитини. За наявності киснезалежності після 36 тиж постменструального віку у передчасно народженої дитини діагноз "bronхолегенева дисплазія" ймовірний.

2. Сімейний анамнез алергії, астми або хронічного захворювання легень.

3. Медикаментозний анамнез: використання допологових стероїдів/сурфактанта. Перелік ліків, які приймав пацієнт.

4. Перенесені травми, оперативні втручання, інфекції (пневмонія/сепсис), наявність природженої вади серця і судин/діафрагмальної нориці/природженої вади бронхів та легень.

5. Фактори оточуючого середовища: тютюнопаління матері під час вагітності, куріння членів родини, тварини/птахи на утриманні родини.

Неінвазивні тести

1. Рентгенографія грудної клітки, як правило, є першим дослідженням, що виконується при підозрі на ChILD. Вона не може забезпечити специфічного діагнозу, але є корисною для ідентифікації схожих з ChILD хвороб.

2. Вискороздільна комп'ютерна томографія легень з вентиляцією, що контролюється (Controlled ventilation high resolution computed tomography, CV-HRCT) – інший діагностичний метод, який переважає рентгенографію органів грудної клітки за ефективністю ідентифікації та магнітно-резонансну томографію за ступенем роздільної здатності. Контрастування має проводитися за чіткими показаннями, у зв'язку зі значним погіршенням зображення змін інтерстицію (феномену "матового скла"). Проведення CV-HRCT не є рекомендованим без анестезії, у зв'язку з ве-

ликою частотою субоптимальних результатів від дихальних рухів. У новонароджених з тахіпноє якість CV-HRCT досягається контрольованою вентиляцією на тлі наркозу (полегшує оцінку ступеня "повітряної пастки" та помутніння скла, визначає мальформації, що маскуються за ателектазами, усуває артефакт руху). Якщо седация не може бути проведена, можливе отримання латеральних зображень (візуалізація гірша за CV-HRCT). КТ грудної клітки високої роздільної здатності (ВРКТ) рекомендована для деталізації розповсюдженості ураження легень. ВРКТ проводять у центрах з досвідом проведення дитячої КТ, слайсами 1,5 мм. Інколи можливе зниження дози опромінення у дітей ≤ 63 кг на 20 %, порівняно зі звичайними скануваннями високої роздільної здатності.

3. Дослідження функції зовнішнього дихання. Для ChILD характерний рестриктивний тип порушення дихання, що характеризується тахіпноє, зменшенням об'єму вдиху, зниженням життєвої ємності легень, залишкового об'єму легень та загальної ємності легень, а також обмеженням дифузійної здатності легень щодо монооксиду вуглецю (DLco). На початку ChILD об'єм легень і DLco можуть бути в межах норми. **Рестриктивний тип порушення дихання не може бути використаний як високоспецифічний діагностичний маркер ChILD**, оскільки може виявлятися при саркоїдозі та гістоцитозі Х. Більшу інформативність вимірювання рестриктивного типу порушення дихання має для моніторингу клінічного перебігу хвороби.

Тестування легеневої функції у дітей (iPFT) рекомендоване дітям з ChILD для кращого розуміння патофізіологічних змін, проте слід зазначити, що стандартна спірометрія не може підтвердити рестриктивний тип вентиляційних порушень.

4. Ехокардіографія має бути проведена всім дітям для виключення природжених вад серця та легеневої гіпертензії.

5. Генетичні дослідження

а) Для новонароджених, які страждають на синдром DLD, в тому числі мають ChILD або сімейну історію ILD дорослих або chILD, рекомендовано проводити тестування на генетичні аномалії, пов'язані з DLD новонароджених (тобто мутації в генах SFTPB, SFTPC та ABCA3, які кодують білки SP-B, SP-C і ABCA3) (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Всі генетичні дослідження повинні проводитися сертифікованими лабораторіями.

б) Для новонароджених, які мають синдром chILD, вроджений гіпотиреоз та гіпотонію, рекомендовано проводити генетичне тестування на NKX2.1 (тобто, фактора транскрипції щитоподібної залози [TTF]) мутації або делеції (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*).

с) Для новонароджених, які мають синдром chILD з дихальною недостатністю та рефрактерною легеневою гіпертензією, рекомендовано дослідження делеції чи мутації FOXF1 (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*).

д) Для інфантів (≤ 2 років), які мають синдром chILD, ми рекомендуємо проводити дослідження мутації SFTPC та ABCA3, якщо початкові дослідження не дають діагнозу (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*).

е) Для інфантів, які мають синдром chILD з альвеолярним протеїнозом, а дослідження на SFTPC та ABCA3 є негативними, рекомендовано проводити генетичне тестування на CSF2RA та CSF2RB (тобто рецептор 2 [CSF2R] та колонієстимулюючі β -ланцюги). При позитивних тестах на CSF2RA та CSF2RB можливе визначення гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора (GM-CSF) (*слабка рекомендація, низький рівень доказовості*). Генетичні дослідження для CSF2RA та CSF2RB наразі доступні лише в контексті досліджень, але, як очікується, вони стануть більш доступними в найближчому майбутньому.

ф) Для інфантів, які мають синдром chILD з гіпотиреозом та/або неврологічними аномаліями (наприклад, гіпотонія або хореоатетоз), або які страждають на синдром DLD, у тому числі мають chILD або сімейну історію ILD дорослих або chILD, рекомендовано дослідити інші ознаки мутацій генів поверхнево-активних речовин: ABCA3 та SFTPC та провести генетичне тестування на мутації NKX2.1 (тобто TTF-1) (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*).

Інвазивні тести

1. **Бронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем (BAL).** Рекомендована гнучка бронхоскопія. За результатами дослідження бронхоальвеолярного лаважу можливе встановлення діагнозу при виявленні позитивних культур мікробіологічного і вірусного дослідження; наявності *макрофагів*, навантажених гемосидерином (синдром альвеолярної гемограії); визначенні ШИК-позитивних гранул з обмеженою кількістю клітин; альвеолярному протеїнозу (ймовірна мутація протеїнів сурфактанта або GM-CSF – пов'язані розлади); доведені інтрацитоплазматичні пенталамінари включення (електронна мікроскопія) або позитивне забарвлення CD1a, які свідчать про легеневий гістіоцитоз.

Особливості бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ), за якими можливо припустити специфічний діагноз:

- *БАЛ-нейтрофілія:* інфекційні захворювання нижнього респіраторного тракту (пневмонія, бронхіти, бронхоектатична хвороба), аспіраційний синдром, респіраторний дистрес-синдром;

- *БАЛ-еозинофілія*: DLD індукована медикаментами, еозинофільна пневмонія, синдром Чарж–Строса, астма, алергічний бронхопульмональний мікоз, паразитарні захворювання, фунгальна інфекція;
- *макрофаги*, навантажені ліпідами (рецидивна аспірація);
- *БАЛ-лімфоцитоз*: переважають СД 4 – саркоїдоз, переважають СД 8 – пульмональний гістоцитоз, гіперсенситивний пневмоніт, медикаментозно індукована інтерстиціальна хвороба легень, колагенози;
- *клітини накопичення* типові для синдрому Німанна–Піка.

2. **Біопсія легень.** Для новонароджених та інфантів з синдромом chILD, у яких в інших діагностичних дослідженнях не визначений точний діагноз, або у яких є клінічна необхідність точної діагностики, рекомендується проводити хірургічну біопсію легень (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Хірургічні підходи до біопсії легень включають обмежену біопсію з відкритими легенями (тобто відкрити торакотомію), VATS і транскрипційну та черезшкірну біопсію голкою. Рекомендоване проведення біопсії за допомогою відеоакустичної торакоскопії (VATS) замість відкритої торакотомії (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Біопсійний матеріал повинен бути принаймні, 10 × 10 × 10 мм. Поверхнева біопсія, яка не містить дистальних дихальних шляхів, може призвести до діагностичної помилки. В ідеалі біопсія повинна бути клином при глибині 10 мм і 20 мм вздовж плевральної осі, за винятком випадків, коли цього не допускає маса пацієнта (тобто новонародженого). Зразки біоптатів легень повинні оброблятися відповідно до протоколів, де окремі частини біопсії проходять фіксацію формаліну для гістопатології та імуногістохімії, мікробіологічної культури, заморожування для можливої імунофлюоресценції або інших спеціальних досліджень та фіксації для електронної мікроскопії.

Діагностичні алгоритми залежно від віку дитини й сімейної та особистої історії DLD

1. Для пацієнтів ≤ 28 днів життя з сімейною історією ІЗЛ або ChILD проводяться два основних дослідження: генетичний тест та високороздільна комп'ютерна томографія легень з вентиляцією, що контролюється (Controlled Ventilation High. Resolution computed tomography, CV-HRCT).

У дітей з клінічними проявами респіраторного дистрес-синдрому новонароджених або персистоючої пульмональної гіпертензії ново народжених (≤ 28 днів життя) без інших мальформацій, органічних та функціональних розладів рекомендоване генетичне дослідження, мутації генів SFTPB, ABCA3. За відсутності мутації генів SFTPB, ABCA3 досліджують гени NKX2.1 та SFTPC. Позитивні результати генетичного тестування на будь-які з перерахованих генів дозволяють встановити специфічний діагноз (*див. класифікацію*). За наявності негативних результатів генетичного

тестування проводиться хірургічна біопсія легень, рекомендоване проведення біопсії за допомогою відеоакустичної торакоскопії (VATS).

Результати CV-HRCT дають можливість визначити специфічні критерії мутації протеїнів сурфактанта (за підозри щодо порушень синтезу сурфактанта проводиться дослідження SFTPB, SFTPC, ABCA3). Дітям ≤ 28 діб життя, яким не вдалося встановити діагноз за допомогою генетичного тесту та CV-HRCT, проводиться хірургічна біопсія легень.

2. Для пацієнтів ≤ 28 діб життя з або без історії сімейної та особистої історії DLD проводиться вискороздільна комп'ютерна томографія легень з вентиляцією що контролюється (Controlled ventilation high resolution computed tomography, CV-HRCT). Генетичне тестування є додатковим при наявності швидкого прогресування захворювання або при підозрі на порушення синтезу функції сурфактанта.

3. Для пацієнтів ≤ 28 діб життя з гіпотиреозом та м'язовою дистонією проводиться дослідження NKX2.1.

4. Для пацієнтів >28 діб життя з персистенцією клінічних проявів ChILD проводиться CV-HRCT, за якою можна визначити альвеолярний протеїноз (дифузне "матове скло"), гіперплазію нейроендокринних клітин у інфантів, або захворювань, пов'язаних з дисфункцією сурфактанта. При підозрі на альвеолярний протеїноз рекомендоване генетичне тестування на CSF2RA та CSF2RB.

5. У дітей >28 діб життя з підозрою на дисфункцію сурфактанта (ознаки альвеолярного протеїнозу за даними CV-HRCT) досліджуються гени SFTPC, ABCA3.

6. У інфантів >28 діб життя з підозрою на гіперплазію нейроендокринних клітин (NEHI neuroendocrine cell hyperplasia of infancy) проводять CV-HRCT. Характерними ознаками NEHI за CV-HRCT є гіперінфляція та "матове скло" переважно в правій та середній частках, язичкових сегментах, менше на периферії, мозаїчність легеневого рисунка. Якщо уражено не менше ніж 4 сегменти, проводять тестування легеневої функції у дітей (iPFT) та визначення концентрації CO_2 що вдихає і видихає пацієнт. Діагноз "нейроендокринна гіперплазія" визначають при наявності рентгенологічних ознак гіперплазії нейроендокринних клітин та бронхіальної обструкції за iPFT. При відсутності характерних ознак NEHI, проте якщо діагноз ймовірний, проводиться хірургічна біопсія легень.

***Діагностика захворювань із групи DLD,
з якими проводять диференційну діагностику
до встановлення діагнозу та початку терапії ChILD:***

- інфекційні захворювання легень – мікробіологічне дослідження, проведення бронхоскопії та аналіз бронхоальвеолярного лаважу;
- муковісцидоз – дослідження хлоридів поту;

- імунодефіцити (первинні або вторинні) – клінічне дослідження крові, визначення імуноглобулінів, ВІЛ (human immunodeficiency virus, HIV) інфекція, відповідь на вакцинацію;
- рецидивна аспірація – флюороскопічне дослідження ковтання (video fluoroscopic swallowing exam, VFSE);
- природжена вада серця або легенева гіпертензія – ехокардіографія, катетеризація серця.

Програма спостереження та лікування chILD

1. Активна імунопрофілактика.
2. Лікування респіраторної дисфункції (при наявності у хворого).
3. Оптиміальна нутритивна підтримка.
4. Агресивне лікування інтеркурентної інфекції.
5. Виключення пасивного куріння та вдихання інших поліютантів.
6. Освіта та підтримка від медичних працівників сім'ї пацієнтів з синдромом chILD. Генетичне консультування сім'ї пацієнтів з синдромом chILD, особливо за підозри безсимптомного носійства домінантної генної мутації, такої як SFTPC або NKX2.1.
7. Фармакотерапія.
8. Трансплантація.

Активна імунопрофілактика

a. Рутинна імунопрофілактика, за винятком живих вакцин у дітей з імуносупресією.

b. Вакцинація проти грипу/кашлюку всіх осіб в оточенні пацієнта з ChILD (в т.ч. братів і сестер) (*сильна рекомендація; високий рівень доказовості*). Вакцинація проти грипу всіх дітей з ChILD з 6 міс життя. Першу вакцинацію проводять дворазово, з інтервалом 4 тиж, у дозі 0,25 мл у м'яз стегна, або дельтоподібний м'яз плеча. Повторна вакцинація – одноразова, щорічна, за 1 міс перед епідемічним сезоном.

c. Вакцинація від пневмококової інфекції (*сильна рекомендація; високий рівень доказовості*). Вакцинація 13-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною, яку вводять внутрішньом'язово у м'яз стегна або дельтоподібний м'яз плеча. Рекомендований курс імунізації складається з чотирьох доз (у 2, 4, 6, 12 міс життя), по 0,5 мл кожна. Першу дозу вводять у віці ≥ 6 тиж. Четверту дозу (ревакцинація) рекомендується вводити у віці 12–15 міс. Якщо дитина до 3 років не почала вакцинацію згідно з графіком, можлива триразова вакцинація з проміжками між введенням від 1 до 2 міс, з подальшою ревакцинацією через 6 міс. Не проводять імунізацію при загальних протипоказаннях щодо вакцинації, згідно з діючим наказом та при підвищеній чутливості до будь-якої з допоміжних речовин або до дифтерійного анатоксину.

Лікування респіраторної дисфункції. Оксигенотерапія. Основною метою домашньої кисневої терапії у дітей з ChILD є лікування хронічної або переривчастої гіпоксемії. $SpO_2 \geq 93\%$ знижує частоту синдрому раптової смерті немовлят і епізоди обструктивного апное. Контроль SpO_2 проводиться за допомогою пульсоксиметрії. Для проведення оксигенотерапії в домашніх умовах рекомендовані кисневі концентратори. Швидкість потоку 0,5–1 л/хв не потребує додаткового зволоження, якщо дитина не має трахеостоми. Параметри, за якими оксигенотерапія припиняється: стабільна респіраторна функція, приріст маси і росту, SpO_2 93–95 % (вдень і вночі).

Фармакотерапія. Невелика кількість дітей не потребує фармакотерапії та одужує спонтанно. Більшість пацієнтів потребують лікування протизапальними, імуносупресивними та антифібротичними препаратами протягом тижнів, місяців або років.

Стероїди – препарати вибору при лікуванні ChILD, призначаються перорально та/або внутрішньовенно. Преднізолон орально призначається в дозі 1–2 мг/кг/добу. Дітям із тяжким перебігом ChILD рекомендована пульс-терапія метилпреднізолоном у дозі 10–30 мг/кг/добу (попередньо 3 доби, з інтервалом 1 міс). Мінімальна кількість циклів – 3, проте лікування може бути продовжено протягом 6 міс та більше залежно від відповіді. Коли захворювання можна вважати контрольованим, доза метилпреднізолону зменшується або збільшується час поміж циклами. У деяких випадках оральний преднізолон застосовується з самого початку одночасно з внутрішньовенним метилпреднізолоном, але така схема рекомендується лише при тяжкому перебігу захворювання. Метилпреднізолон може бути ефективним, коли інші форми стероїдів неможливо призначити без інших побічних ефектів. Пульс-терапія є, принаймні, більш ефективною, ніж пероральна терапія та має меншу кількість побічних ефектів.

Гідроксихлорохіну сульфат – альтернатива стероїдам, з рекомендованою дозою 6–10 мг/кг/добу. Гідроксихлорохіну сульфат рекомендовано призначити дітям з мутацією білків сурфактанта, десквамативною інтерстиціальною пневмонією, лімфобластною інтерстиціальною пневмонією, ідіопатичним легенеvim гемосидерозом, саркоїдозом, захворюваннями сполучної тканини з пневмонітом. Гідроксихлорохіну сульфат призначається після виваженого рішення лікарів, у зв'язку з нефротоксичністю. Ускладнення терапії цим препаратом у дітей вкрай рідкісні.

Вибір в якості базової терапії преднізолону або гідроксихлорохіну сульфату бажано проводити після отримання результатів біопсії. Стероїдна терапія призначається при переважанні десквамації та запалення, гідроксихлорохіну сульфат – при підвищенні кількості колагену та профібротичних змінах. У випадках відсутності ефекту від стероїдної терапії та

гідроксихлорохіну сульфату призначають інші імуносупресивні або цитотоксичні агенти, такі як азотіаприн (2–3 мг/кг/добу, максимальна добова доза 150 мг), циклофосфамід (1–1,5 мг/кг/добу) та циклоспорин (4 мг/кг/добу, розподілені на 2 рази). Таке лікування призначається за наявності аутоімунного синдрому. Циклофосфамід – препарат вибору при синдромі альвеолярної гемограії, спричиненої імунними медіаторами, що не контролюється глюкокортикостероїдами. Серйозні побічні ефекти циклофосфаміду (геморагічний цистит, пухмоніт, гематологічну токсичність та ін.) обумовлюють його використання переважно за наявності аутоімунного синдрому.

Макроліди рекомендовані для дітей з cHILD у зв'язку з їх здатністю накопичуватися в клітинах-хазяїнах, включаючи епітеліальні клітини та фагоцити з протизапальним та імуномодельюючим ефектом. Макроліди, такі як еритроміцин, кларитроміцин та азитроміцин, володіють протизапальними властивостями та застосовуються для лікування бронхоектазів, при дифузному панбронхіоліті, синдромі облітерації бронхіол та гіперреактивності бронхів. *Азитроміцин* призначають у дозі 5 мг/кг/добу 2 рази на тиждень протягом 3–6 міс, кларитроміцин – 7,5 мг/кг/добу 2 рази на тиждень протягом 3–6 міс.

TNF- α -блокатори призначають при рефрактерному перебігу саркоїдозу в комбінації з метотрексатом. TNF- α -блокатори ефективні при вузликівому періартеріїті та васкулітах. У найближчі роки збільшиться кількість молекул, спрямованих на сприяння регенерації альвеол через активацію та проліферацію тканин-резидентів (попередників).

Специфічна медикаментозна терапія легеневої гіпертензії застосовується при відсутності ефекту від попередніх терапевтичних підходів. Перед призначенням вазодилаторів необхідно виключити наявність аортопульмональних колатералей, дисфункції лівого шлуночка, стенозу легневих вен або внутрішньосерцевих шунтів. У зв'язку з цим деякі автори припускають доцільність катетеризації серця до початку лікування. Інші фахівці обґрунтовують призначення вазодилаторів за результатами ехокардіографії або КТ-ангіографії. *Інгаляційний оксид азоту* може використовуватися у пацієнтів, які вимагають інвазивної респіраторної підтримки (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Однак через необхідність довгострокового вдихання оксиду азоту та його високу вартість доцільно замінити NO іншими вазодилаторами щоразу, коли це можливо. *Оральний силденафіл* є препаратом, який найбільш широко використовується для лікування ЛГ, пов'язаної з DLD (*висока рекомендація, високий рівень доказовості*). Лікування починається з 0,5 мг/кг кожні 8 год. Якщо у пацієнта не розвивається системна гіпотензія, дозу можна титрувати до максимуму 2 мг/кг кожні 6 год. При відсутності ефекту на силденафіл – введення *ілопросту*. *Ілопрост* – синтетичний аналог проста-

цикліну для внутрішньовенної інфузії, перорального прийому, інгаляцій. Перевагою інгаляційного призначення вважається локальний вазодилатативний ефект. Інгаляційно ілопрост призначається в дозі 2,5–5 мг на 1 інгаляцію, 6–8 разів на день. Внутрішньовенно ілопрост призначається в дозі 0,5–2 мг/кг/хв. У важких випадках терапія посилюється босентаном. *Епопростенол* вводиться внутрішньовенно шляхом безперервної інфузії, є найбільш ефективним засобом проти ЛГ, але може призвести до гіпотонії і посилити гіпоксемію за рахунок легеневої вазодилатації. Епопростенол – препарат для внутрішньовенної інфузії, нестабільний, має період півжиття 3–5 хв, розпадається при кімнатній температурі ≥ 8 год, тому його необхідно вводити постійною внутрішньовенною інфузією. Лікування епопростенолом ініціюється в дозі 2–4 мг/кг/хв, з поступовим збільшенням дози до 20–40 мг/кг/хв, контролюючи такі побічні ефекти, як головний біль, гіперемія, діарея. *Босентан* – перший пероральний антагоніст ендотеліїн-А та ендотеліїн-В-рецепторів. Призначається перорально в дозі 2–3 мг/кг/добу, розподілений на 2 прийоми. Можливе збільшення дози до 4 мг/кг/добу після 4 тиж прийому при відсутності позитивного ефекту (*помірна рекомендація; середній рівень доказовості*).

Стратегії лікування залежать від основних захворювань, до них відносяться наступні:

- легеневий альвеолярний протеїноз – бронхоскопія з лаважуванням трахеобронхіального дерева;
- легеневий гемангіоматоз, хронічні респіраторні інфекції (наприклад, цитомегаловірус або інфекція вірусу Епштейна–Барра) – інтерферон- γ ;
- гранулематоз Вегенера – пульс-терапія циклофосфамідом;
- гіперсенситивний пневмоніт – елімінація токсичних речовин, що викликають захворювання.

Трансплантація легень. Для дітей з важкими захворюваннями, які загрожують життю, рекомендовано звернутися до дитячого центру трансплантації легень після обговорення з сім'єю (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*). Трансплантація легень може використовуватися в разі мутацій SFTPB, SFTPC, ABCA3, мутації TTF-1, хронічного пневмоніту та ідіопатичного фіброзу легень. Серед 187 дітей у віці до 2 років з дифузним парехіматозним захворюванням легень лише 2 % проведена трансплантація легень.

Моніторинг за дітьми з chILD проводиться кожні 1, 2, 3, 6 і 12 міс, а потім – щорічно (*див. таблицю*).

План моніторингу за дітьми з chILD

Дослідження	Частота призначення
Об'єктивне дослідження: частота дихання, частота серцевих скорочень, маса тіла, пульсоксиметрія (вдень/вночі)	Постійно (батьками дитини)
Генетичне тестування/біопсія легень	При встановленні специфічного діагнозу
Ехокардіографія	При встановленні специфічного діагнозу, 1, 2, 3, 6 і 12 міс, а потім – щорічно
Бронхоальвеолярний лаваж (BAL)	За показаннями
Рентгенографія органів грудної клітки	При постановці діагнозу, 6 і 12 міс
Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (HRCT)	За показаннями
Спірометрія	1, 2, 3, 6 і 12 міс, а потім – щорічно
Пневмотахометрія	Щонайменше 1 раз на рік
Дифузійна здатність легень на монооксид вуглецю (DLco)	Щонайменше 1 раз на рік

Прогностична шкала chILD визначає прогностичні критерії виживаності пацієнтів. Діти з 1–2 балами мають задовільний прогноз щодо одужання, з балами більше 3 – навпаки:

- 1 бал – асимптоматичний перебіг;
- 2 бали – наявність симптомів з SpO₂ > 90 %, постійно;
- 3 бали – наявність симптомів з SpO₂ < 90 %, коли дитина спить або при фізичному навантаженні;
- 4 бали – наявність симптомів з SpO₂ < 90 % у спокої;
- 5 бали – наявність симптомів з SpO₂ < 90% з легеневою гіпертензією.

Менеждмент дифузних паренхіматозних захворювань легень у дітей продовжує удосконалюватися. Завдяки молекулярній, рентгенологічній діагностиці, інвазійним методам дослідження (бронхоскопія, біопсія легень) сьогодні визначають аномалії будови паренхіми легень, мутацію протеїнів сурфактанта, характерні для дітей ≤ 2 років. Поліпшується діагностика chILD у хворих, старших за 2 роки. Проте залишаються відкритими питання ранньої діагностики і лікування дітей з інтерстиційними захворюваннями легень, що визначає можливість змінення положень рекомендацій з плином часу.

Ситуаційні задачі

1. Хлопчик 2 років госпіталізований до пульмонологічного відділення зі скаргами на напади сухого кашлю, задишку при фізичному навантаженні, швидку стомлюваність. Зі слів матері, такі симптоми відмічаються протягом 10 днів. Об'єктивно: маса тіла та зріст відстають від норми, грудна клітка ущільнена, зменшена її екскурсія та окружність, амплітуда дихальних рухів знижена, відмічається деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "годинних скелець" та "барабанних паличок", акроціаноз та ціаноз носогубного трикутника. При аускультатії на тлі ослабленого дихання вислуховуються крепітуючі хрипи в кінці вдиху у нижніх відділах легенів, хрипи нижні та нагадують "тріск целофану". Було запідозрено діагноз: ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт. Назвіть план обстеження та тактику лікування.

План обстеження

- Клінічний аналіз крові та сечі.
- Імунограма.
- Ro органів грудної клітки.
- ФЗД, УЗД серця з визначенням показників легеневого кровотоку.
- Відкрита біопсія легенів.

Лікування

• Глюкокортикостероїдні гормони (преднізолон 1–1,5 мг/кг/добу з переходом на підтримуючу дозу протягом 9–12 міс або пульс-терапія).

- Імунодепресанти (азатиоприн) або пеніциламін (купреніл).
- Ацетилцистеїн у високих дозах.
- Тривалий курс оксигенотерапії.
- Плазмаферез, лімфоцитоферез.

2. У хлопчика 6 років, який знаходився на лікуванні з приводу позагоспітальної вогнищевої середньочасткової пневмонії, на 12-й день лікування (при проведенні контрольного Ro-обстеження органів грудної клітки) були виявлені ускладнення у вигляді бульозної емфіземи легенів. Лікарем було запідозрено дефіцит α_1 -антитрипсину.

Назвіть план обстеження для даного захворювання.

Яка специфічна терапія проводиться при дефіциті α_1 -антитрипсину?

Яка тактика лікаря відносно проведення профілактичних щеплень?

План обстеження

- Клінічний аналіз крові та сечі.
- Визначення рівня α_1 -антитрипсину у сироватці крові.
- Біохімічний аналіз крові: функціональні проби печінки з визначенням протеолітичних ферментів (трипсину, еластази).
- Ro органів грудної клітки.
- ФЗД, УЗД серця з визначенням показників легеневого кровотоку, УЗД органів черевної порожнини.

Специфічна терапія включає довічне введення α_1 -антитрипсину, виділеного із сироватки людини.

Рекомендовано проведення профілактичних щеплень згідно з календарем, додаткова вакцинація проти грипу та пневмококової інфекції.

3. До приймального відділення доставлено дівчинку 3 років зі скаргами на кашель з іржавим мокротинням та підвищення т тіла до 39°C. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, задишка в спокої. При перкусії відзначаються ділянки укорочення перкуторного звуку, при аускультатії – дифузні вологі хрипи. Відмічається збільшення печінки (+5 см) та селезінки (+3 см).

Клінічний аналіз крові – анемія (Hb – 20 г/л).

На рентгенограмі органів грудної клітки визначаються множинні вогницеві тіні крововиливів, подекуди зливні, посилений інтерстиціальний малюнок у вигляді дрібної сітки, багато дрібних (міліарних тіней), що утворюють "картину метелика".

При бронхоскопії в бронхоальвеолярній рідині виявляється більше 20 % сидерофагів, "Індекс заліза" вище 50 (норма – до 25).

Визначте ймовірний діагноз.

Назвіть провідну тріаду симптомів.

Визначте тактику лікування.

Імовірний діагноз: ідіопатичний гемосидероз легень.

Провідна тріада симптомів: кровохаркання, залізодефіцитна анемія, наявність інфільтративних тіней на рентгенограмі.

Тактика лікування

• Глюкокортикостероїдні гормони (преднізолон 1–1,5 мг/кг/добу з переходом на підтримуючу дозу протягом 9–12 міс або пульс-терапія).

• Цитостатики (азатиоприн або циклофосфан) призначають по 400 мг через день, курс лікування 8–10 міс.

• Плазмаферез.

• Антикоагулянтні антиагреганти (гепарин, курантил, трентал).

• Залізовмісні препарати (ферроплекс, тардиферон, конферон та ін.).

4. До приймального відділення доставлено дівчинку 3 років зі скаргами на кашель з іржавим мокротинням та підвищення t тіла до 39 °С. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, задишка в спокої. При перкусії відзначаються ділянки укорочення перкуторного звуку, при аускультатії – дифузні вологі хрипи. Відмічається збільшення печінки (+5 см) та селезінки (+3 см). Лікарем було запідозрено ідіопатичний гемосидероз легень.

Назвіть провідну тріаду симптомів.

Визначіть план обстеження.

Поясніть, з якими захворюваннями буде проведено диференційний діагноз.

Провідна тріада симптомів: кровохаркання, залізодефіцитна анемія, наявність інфільтративних тіней на рентгенограмі.

План обстеження

• Загальні аналізи крові, сечі.

• Біохімічний аналіз крові: вміст загального білка і білкових фракцій, білірубіну, амінотрансфераз, серомукоїду, фібрину, гаптоглобіну, заліза.

• Імунологічні дослідження: вміст В- і Т-лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів, імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів.

- Дослідження мокротиння: цитологічний аналіз, визначення мікобактерій туберкульозу, атипичних клітин, сидерофагів.
- Рентгенологічне дослідження легенів.
- ЕКГ.
- Дослідження функції зовнішнього дихання – спірографія.
- Ультразвукове дослідження серця, печінки, селезінки, нирок.
- Дослідження лаважної рідини бронхів: цитологічний аналіз, визначення сидерофагів.
- Біопсія легенів.

Диференційний діагноз слід проводити з синдромами Хайнера, Гудпасчера, вадами серця, міокардитами.

5. До лікаря-пульмонолога звернулась мати з 4-річною дитиною. Вважає дитину хворою протягом 1,5 років, відколи турбують задишка, швидка втомлюваність дитини, за медичною допомогою не зверталися, протягом тижня задишка почала наростати.

Об'єктивно: стан тяжкий, дитина при свідомості. Температура тіла 36,7 °С. Шкіряні покриви ціанотичні. Маса тіла та зріст відстають від норми. Відмічається деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "годинних скелець" та "барабаних паличок", акроціаноз та ціаноз носогубного трикутника. При аскультації на тлі ослабленого дихання вислуховуються крепітуючі хрипи в кінці вдиху у нижніх відділах легенів, хрипи нижні та нагадують "тріск целофану".

Було проведене КТ легенів: на кт-сканах картина інтерстиційного захворювання легень, з вираженими явищами пневмофіброзу, пневмосклерозу, з ознаками формування "стільникоподібних легень".

Визначте ймовірний діагноз.

Назвіть план обстеження та тактику лікування при даному захворюванні.

Імовірний діагноз: інтерстиціальне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, стадія формування "стільникоподібних легень".

План обстеження

- Клінічний аналіз крові та сечі.
- Імунограма.
- Ро органів грудної клітки.
- ФЗД, УЗД серця з визначенням показників легеневого кровотоку.
- Відкрита біопсія легенів.

Лікування

- Глюкокортикостероїдні гормони (преднізолон 1–1,5 мг/кг/добу з переходом на підтримуючу дозу протягом 9–12 міс або пульс-терапія).
- Імунодепресанти (азатиоприн) або пеніциламін (купреніл).

- Ацетилцистеїн у високих дозах.
- Тривалий курс оксигенотерапії.
- Плазмаферез, лімфоцитоферез.

Тестові завдання для самоконтролю

- За допомогою яких методів обстеження можливо визначити наявність ІЗЛ, оцінити ступінь та важкість захворювання?
 - Рентгенографія грудної клітки.
 - Легеневі функціональні тести (спірометрія, пульсоксиметрія, гази артеріальної крові), тест з 6-хвилинним ходінням; ЕКГ, ЕхоКГ; МРТ.
 - Рентгенографія грудної клітки, КТВРЗ; легеневі функціональні тести (спірометрія, пульсоксиметрія, гази артеріальної крові), тест з 6-хвилинним ходінням; ЕКГ, ЕхоКГ.
 - Рентгенографія грудної клітки, КТВРЗ; ФЕГДС, рН-метрія; ЕКГ, ЕхоКГ.
 - Рентгенографія грудної клітки; ЕКГ, ЕхоКГ.
- Що НЕ належить до інвазивних методів виявлення первинних форм ІЗЛ?
 - Катетеризація серця.
 - Бронхопультмональний лаваж.
 - Трахеобронхіальна біопсія.
 - Виявлення антитіл до базальної мембрани епітелію клубочків нирок та альвеол легенів.
 - Трансторакальна біопсія.
- З якого віку дитини проводять традиційні респіраторні функціональні тести?

A. З народження.	C. З 6 років.	E. З 18 років.
B. З 2–3 років.	D. З 12 років.	
- До якої з 5 груп ІЗЛ за домінуючими ознаками КТ з високою роздільною здатністю відносять **гіперпрозорість**?
 - Облітеруючий бронхіоліт або бронхоцентричний гранульоматоз.
 - Лімфангіоматоз, гемангіоматоз, мікролітіаз.
 - Десквамативна, лімфоцитарна та неспецифічна інтерстиціальна пневмонії.
 - Гістіоцитоз.
 - Аспірація, облітеруючий бронхіоліт з консолидуючою пневмонією.
- До якої з 5 груп ІЗЛ за домінуючими ознаками КТ з високою роздільною здатністю відносять **потовщення альвеолярних перетинок**?
 - Облітеруючий бронхіоліт або бронхоцентричний гранульоматоз.
 - Лімфангіоматоз, гемангіоматоз, мікролітіаз.
 - Десквамативна, лімфоцитарна та неспецифічна інтерстиціальна пневмонії.
 - Гістіоцитоз.
 - Аспірація, облітеруючий бронхіоліт з консолидуючою пневмонією.

6. До якої з 5 груп ІЗЛ за домінуючими ознаками КТ з високою роздільною здатністю відносять симптом "матового скла"?
- Облітеруючий бронхіоліт або бронхоцентричний гранульоматоз.
 - Лімфангіоматоз, гемангіоматоз, мікролітіаз.
 - Десквамативна, лімфоцитарна та неспецифічна інтерстиціальна пневмонії.
 - Гістіоцитоз.
 - Аспірація, облітеруючий бронхіоліт з консоїдууючою пневмонією.
7. До якої з 5 груп ІЗЛ за домінуючими ознаками КТ з високою роздільною здатністю відносять **легеневі кісти та вузлики**?
- Облітеруючий бронхіоліт або бронхоцентричний гранульоматоз.
 - Лімфангіоматоз, гемангіоматоз, мікролітіаз.
 - Десквамативна, лімфоцитарна та неспецифічна інтерстиціальна пневмонії.
 - Гістіоцитоз.
 - Аспірація, облітеруючий бронхіоліт з консоїдууючою пневмонією.
8. До якої з 5 груп ІЗЛ за домінуючими ознаками КТ з високою роздільною здатністю відносять **консоїдацію**?
- Облітеруючий бронхіоліт або бронхоцентричний гранульоматоз.
 - Лімфангіоматоз, гемангіоматоз, мікролітіаз.
 - Десквамативна, лімфоцитарна та неспецифічна інтерстиціальна пневмонії.
 - Гістіоцитоз.
 - Аспірація, облітеруючий бронхіоліт з консоїдууючою пневмонією.
9. Яке лікування слід застосовувати у дітей з ІЗЛ у разі відсутності точного діагнозу (чинник, що лежить в основі, не було встановлено)?
- Кортикостероїди та гідроксихлорохін (або інші цитотоксичні засоби).
 - Кортикостероїдна пульс-терапія.
 - Трансплантація легенів.
 - Пульс-терапія циклофосфамідом.
 - Антибактеріальна та кортикостероїдна терапія.
10. Що з наведеного є терапією вибору за наявності гістіоцитозу Лангерганса?
- Цитотоксична терапія.
 - Антибактеріальна та кортикостероїдна терапія.
 - Кортикостероїдна пульс-терапія.
 - Трансплантація легенів.
 - Трансплантація легенів з подальшою пульс-терапією.

Відповіді

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	D	C	A	B	C	D	E	A	A

Література

1. Avital A. Natural history of five children with surfactant protein C mutations and interstitial lung disease / A. Avital, A. Hevroni, S. Godfrey et al. // *Pediatr Pulmonol* – 2014. – № 49. – P. 1097–1105.
2. Brody A. S. Don't let radiation scare trump patient care: 10 ways you can harm your patients by fear of radiation-induced cancer from diagnostic imaging / A. S. Brody, R. P. Guillerman // *Thorax*. – 2014. – № 69. – P. 782–784.
3. Bush A. Research in progress: Put the orphanage out of business / A. Bush, G. Anthony, A. Barbato et al. // *Thorax*. – 2013. – № 68. – P. 971–973.
4. Bush A. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children / A. Bush, S. Cunningham, J. de Blic et al. // *Thorax*. – 2015. – № 70. – P. 1078–1084.
5. Camelo A. The epithelium in idiopathic pulmonary fibrosis: breaking the barrier / A. Camelo, R. Dunmore, M. A. Sleeman et al. // *Front Pharmacol*. – 2014. – № 4. – P. 173.
6. Deutsch G. H. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / G. H. Deutsch, L. R. Young, R. R. Deterding et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2007. – № 176. – P. 1120 – 1128.
7. El-Saied M. M. Plasma levels of transforming growth factor-B1 connective tissue growth factor; soluble factor related apoptosis and urinary levels of desmosine in childhood interstitial lung diseases / M. M. El-Saied, K. Saad, E. A. Hamed et al. // *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. – 2016. – № 40. – P. 89 –102.
8. Hime N. J. Childhood interstitial lung disease: A systematic review / N. J. Hime, Y. Zurynski, D. Fitzgerald et al. // *Pediatr Pulmonol*. – 2015. – № 50. – P. 1383 – 1392.
9. Kropski J. A. Genetic studies provide clues on the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis / J. A. Kropski, W. E. Lawson, L. R. Young et al. // *Dis Model Mech*. – 2013. – № 6. – P. 9–17.
10. Kuo C. S. Interstitial lung disease in children / C. S. Kuo, L. R. Young // *Current opinion*. – 2014. – № 26. – P. 320 – 327.
11. Kurland G. Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy / G. Kurland, R. R. Deterding, J. S. Hagood et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – № 188. – P. 376–394.
12. Steele M. P. Molecular mechanisms in progressive idiopathic pulmonary fibrosis / M. P. Steele, D. A. Schwartz // *Annual Review of Medicine*. – 2013. – № 64. – P. 265–276.

13. Genotype–phenotype correlations for infants and children with ABCA3 deficiency / J. A. Wambach, A. M. Casey, M. P. Fishman et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2014. – № 189. – P. 1538–1543.

14. Wuyts W. A. The clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease / W. A. Wuyts, C. Dooms, G. M. Verleden // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – № 187. – P. 777.

15. Haemodynamic changes in pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease treated with PDE–5 inhibitors / G. S. Zimmermann, W. von Wulffen, P. Huppmann et al. // *Respirology*. – 2014. – № 19. – P. 700–706.

16. Гончарь М. О. Легочный интерстициальный гликогеноз: самостоятельная нозологическая форма или морфологическое проявление спектра интерстициальных заболеваний легких у младенцев / М. О. Гончарь, О. Л. Логвинова // *Здоровье ребенка*. – 2018. – Т. 13, № 6. – С. 585–587.

17. Гончарь М. О. Світовий досвід з питань діагностики інтерстиційних захворювань легень у дітей (up-date) / М. О. Гончарь, О. Л. Логвінова // *Здоровье ребенка*. – 2017. – Т. 12, № 8. – С. 68–76.

18. Логвинова О. Л. Интерстициальные заболевания легких у младенцев: ацинарная, альвеолярная и альвеолокапиллярная дисплазия (обзор современной литературы – 2018) / О. Л. Логвинова // *Здоровье ребенка*. – 2018. – Т. 13, № 5. – С. 73–78.

Навчальне видання

**Диференційна діагностика
малих аномалій
розвитку серця у дітей**

**Методичні вказівки
для підготовки до диференційованого заліку
студентів 5–6-х курсів
та інтегрованого практично-орієнтованого іспиту
випускників медичних вузів III–IV рівнів акредитації,
лікарів-інтернів, педіатрів,
лікарів загальної практики–сімейної медицини**

Упорядники Гончарь Маргарита Олександрівна
 Сенаторова Ганна Сергіївна
 Логвінова Ольга Леонідівна
 Тельнова Лариса Григоріївна
 Черненко Лариса Миколаївна
 Онікієнко Олександр Леонідович
 Стрелкова Марина Ігорівна

Відповідальний за випуск М. О. Гончарь



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк.1,5. Зам. № 19–33806.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.