

Н.С. Лев, Ю.Л. Мизерницкий, П.А. Шатоха, О.С. Грознова

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКА С ЛЕГОЧНЫМ ФИБРОЗОМ В ИСХОДЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА)

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, РФ



Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) – это многочисленная группа заболеваний с тяжелым течением и, как правило, неблагоприятным прогнозом, так как в исходе в основном формируется необратимый фиброз легочной ткани. Среди ИБЛ у детей и подростков существенное клиническое значение имеет гиперсенситивный пневмонит (ГП). В клиническом наблюдении, представленном в статье, продемонстрирован первый удачный опыт проведенной в нашей стране в 2018 г. трансплантации обоих легких подростку с легочным фиброзом, сформировавшимся в результате хронического течения ГП. Трансплантация легких стала единственным способом продления жизни пациента.

Ключевые слова: интерстициальные болезни легких, гиперсенситивный пневмонит, дети, подростки, трансплантация легких.

Цит.: Н.С. Лев, Ю.Л. Мизерницкий, П.А. Шатоха, О.С. Грознова. Трансплантация легких у подростка с легочным фиброзом в исходе интерстициальной болезни легких (гиперсенситивного пневмонита). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (6): 287–293.

N.S. Lev, Y.L. Mizernitskiy, P.A. Shatokha, O.S. Groznova

LUNG TRANSPLANTATION IN AN ADOLESCENT WITH PULMONARY FIBROSIS AS A RESULT OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE (HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS)

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltishev,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Interstitial lung disease (ILD) is a large group of diseases with a severe course and, as a rule, an unfavorable prognosis, since irreversible pulmonary fibrosis forms in the outcome of most ILD. Among ILD in children and adolescents, hypersensitivity pneumonitis (HP) is of significant clinical importance. The clinical observation presented in the article demonstrates the first successful experience in our country (2018) of transplanting both lungs to an adolescent with pulmonary fibrosis resulting from the HP chronic course. Lung transplantation has become the only way to prolong the patient's life.

Keywords: interstitial lung disease, hypersensitivity pneumonitis, children, adolescents, lung transplantation.

Quote: N.S. Lev, Y.L. Mizernitskiy, P.A. Shatokha, O.S. Groznova. Lung transplantation in an adolescent with pulmonary fibrosis as a result of interstitial lung disease (hypersensitivity pneumonitis). *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 287–293.

В настоящее время в мире трансплантация легких рассматривается как вариант лечения пациентов с терминальной стадией заболеваний легких, когда исчерпаны возможности терапевтического лечения, если ожи-

даемая продолжительность жизни больного менее 2 лет.

Пациентов с интерстициальными болезнями легких (ИБЛ) нередко рассматривают как потенциальных кандидатов для проведения трансплантации лег-

Контактная информация:

Лев Наталья Сергеевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2
Тел.: (499) 487-90-20, E-mail: n.lev@mail.ru
Статья поступила 7.07.20, принята к печати 24.11.20.

Contact Information:

Lev Natalia Sergeevna – MD, PhD, leading researcher of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltishev, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 125412, Moscow, ul. Taldomskaya, 2
Phone: (499) 487-90-20, E-mail: n.lev@mail.ru
Received on Jul. 7, 2020, submitted for publication on Nov. 24, 2020.

ких, поскольку большинство разнообразных форм ИБЛ имеют тяжелое течение и неблагоприятный прогноз из-за формирования в исходе необратимого фиброза легочной ткани [1–3].

ИБЛ условно разделяют на заболевания с известной этиологией (гиперсенситивный пневмонит – ГП) и заболевания с неустановленным этиологическим фактором (идиопатические интерстициальные пневмонии, саркоидоз, различные васкулиты). Кроме этого, выделяют так называемые вторичные ИБЛ, развивающиеся при системных поражениях соединительной ткани, тяжелых заболеваниях нервной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), других органов и систем [1–9]. ИБЛ встречаются у детей любого, даже раннего возраста [2, 3, 5, 6, 9, 10].

Для всех разнообразных клинических форм ИБЛ характерны общие клинические симптомы [1–10]:

- прогрессирующая дыхательная недостаточность (ДН);
- непродуктивный кашель;
- цианоз;
- лихорадка;
- крепитирующие «целлофановые» хрипы;
- периферическая остеоартропатия;
- потеря массы тела, отставание в росте;
- снижение физической активности.

У детей респираторные симптомы могут быть нечеткими и зачастую их длительное время расценивают как проявления других заболеваний. Болезнь часто начинается исподволь, поэтому нередко от начала заболевания до постановки диагноза проходят месяцы и даже годы [2, 3, 5, 6, 9, 10].

Важное диагностическое значение при ИБЛ имеет функциональное исследование внешнего дыхания (ФВД). При этом обнаруживается преимущественно рестриктивный тип вентиляционных нарушений: снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ) [1, 3, 4, 9–12]. При ГП рестриктивные нарушения у детей нередко сочетаются с обструктивными изменениями [12, 13].

С большим постоянством у больных определяется артериальная гипоксемия, выявляемая на ранних этапах заболевания лишь при физической нагрузке, а по мере прогрессирования процесса и в покое. Основные механизмы гипоксемии – вентиляционно-перфузионный дисбаланс, снижение диффузионной способности легких [1–11].

Рано развивается повышенное давление на легочной артерии и формируется легочное сердце с перегрузкой правых его отделов [14].

Рентгенологические методы обследования грудной клетки очень важны для диагностики ИБЛ [15], однако в последние годы все большее решающее значение приобретает компьютерная томография (КТ) высокого разрешения.

Следует подчеркнуть, что различные нозологические формы ИБЛ имеют свои отличительные рентгенологические и КТ-особенности [16]. По мере прогрессирования процесса деформация легочного рисунка становится более выраженной, выявляются признаки интерстициального фиброза, полостные образования, формируется картина «сотового легкого», тракционные бронхоэктазы [1–11, 15, 16].

Наиболее точная диагностика большинства ИБЛ возможна на основе оценки биопсийного материала легких. Биопсию легких до недавнего времени считали «золотым» стандартом в диагностике ИБЛ, позволяющим не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания, возможный ответ на терапию. Однако, несмотря на неоспоримую ценность исследования, биопсия показана и возможна далеко не во всех случаях. По данным крупных медицинских центров, биопсия легких проводится лишь у 11–12% больных с ИБЛ. Более того, на поздних стадиях гистологическая картина при различных ИБЛ становится идентичной и не позволяет дифференцировать различные их формы.

Среди ИБЛ у детей существенное клиническое значение имеет ГП, поскольку это самая часто встречающаяся ИБЛ в детском возрасте [17].

ГП характеризуется иммунологически индуцированным воспалением легочной паренхимы, при котором в процесс вовлекаются стенки альвеол и дыхательные пути вследствие неоднократного вдыхания разнообразной органической пыли и других веществ [18].

Заболевание относится к редким (орфанным). Однако, на наш взгляд, оно встречается намного чаще, чем диагностируется.

Этиологическими факторами, наиболее часто вызывающими развитие ГП у детей, являются микроорганизмы (грибы, термофильные актиномицеты, простейшие) и продукты их жизнедеятельности (эндотоксины, белки, глико- и липопротеиды, полисахариды, ферменты), биологически активные субстанции животного и растительного происхождения [12, 18, 19].

Ключевым патофизиологическим механизмом формирования поражения легких при ГП является воспаление, развивающееся под воздействием повреждающего действия антигенов, а при хроническом течении заболевания формируется фиброз легочной ткани. В этом принимают участие различные клетки и медиаторы. В исходе болезни, как и при других ИБЛ, формируется необратимый диффузный интерстициальный фиброз легочной ткани [1–10, 12, 15–19]. На терминальной стадии заболевания трансплантация легких, то есть хирургический метод лечения путем замены легких реципиента легкими донора, нередко становится единственным способом спасения жизни пациентов с хронической формой ГП в стадии фиброза.

Мировая история трансплантации легких началась в России с экспериментальных работ выдающегося российского хирурга-экспериментатора В.П. Демихова. В 1946 г. он осуществил первую в мире пересадку комплекса сердце-легкие, а в 1947 г. – первую операцию по пересадке изолированного легкого собаке. В 1960 г. впервые в мире вышла монография по трансплантологии В.П. Демихова «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте». Она вскоре была переиздана в США, Германии и ряде других стран и долгое время была единственной в области трансплантологии [20].

В 1983 г. профессор университета в Миссисипи (США) Джеймс Харди сделал первую пересадку легкого пациенту с легочным фиброзом, который прожил после операции 6,5 лет. В 80–90-е годы XX века отмечалось прогрессивное развитие трансплантации

легких, что связано с накоплением опыта проведения операций и более успешного ведения больных в послеоперационном периоде. На сегодняшний день в мире сделано более чем 50 000 подобных операций, более 4000 операций выполняют ежегодно.

Первые попытки клинических трансплантаций легкого и сердечно-легочного комплекса в России были выполнены в 1991 г. Р.С. Акчуриным и в 1993 г. Ю.Н. Левашовым. Однако они не увенчались успехом, и пациенты быстро погибли [20].

В 2006 г. состоялась первая в России успешная пересадка легких. Ее провел известный французский трансплантолог Жильбер Массард. За эту операцию он получил национальную российскую премию «Призвание».

В 2011 г. российскими трансплантологами была проведена первая пересадка легких взрослому пациенту с муковисцидозом. Первая трансплантация легких ребенку 13 лет с муковисцидозом в Российской Федерации была выполнена в 2016 г.

Сегодня суммарный российский опыт трансплантации легких превышает 60 операций. В последние годы выполняется около 25 трансплантаций легких в год. Однако, по данным Регистра Российского общества трансплантологов, расчетная потребность в выполнении трансплантаций в Российской Федерации составляет более 800 трансплантаций легких в год [20].

Основная задача трансплантации легких при легочном фиброзе – обеспечить лучшую выживаемость пациентов по сравнению с медикаментозной терапией. Диагноз идиопатического легочного фиброза в настоящее время является наиболее распространенным основанием для направления пациента на трансплантацию легких в США [21].

В соответствии с международными соглашениями, которых придерживается сообщество пульмонологов и трансплантологов, любого пациента с диагнозом «легочный фиброз» или вероятный «идиопатический легочный фиброз» следует рассматривать как кандидата на трансплантацию легких независимо от показателей ФВД и ЖЕЛ [22].

Пятилетняя выживаемость после трансплантации легкого при ИБЛ и идиопатическом легочном фиброзе оценивается в 50–56% [23]. По сравнению с трансплантацией одного легкого двусторонняя трансплантация дает лучшие отдаленные результаты с выживаемостью в среднем 65,2 мес. по сравнению с 50,4 мес. после односторонней трансплантации легкого у пациентов с легочным фиброзом ($p < 0,001$) [24].

Российское трансплантологическое общество с 2013 г. выпускает и регулярно обновляет клинические рекомендации «Трансплантация легких и комплекса сердце–легкие», где определены показания для направления пациента в трансплантационный центр с диагнозом по поводу фиброза при ИБЛ для решения вопроса о последующей трансплантации.

Показания для включения пациента в лист ожидания трансплантации следующие:

- исчерпанные возможности лекарственной терапии;
- ожидаемый срок жизни без проведения трансплантации менее 2 лет;
- гистологические или рентгенологические признаки фиброзных изменений легких;

- показатели ФВД (объем форсированной ЖЕЛ – ФЖЕЛ, FVC) менее 80% от расчетного или снижение диффузионной способности легких (DLCO) менее 40% от расчетной);

- наличие одышки любой степени тяжести, связанной с заболеванием легких;

- потребность в кислородотерапии, в том числе если потребность в кислороде возникает только при физических нагрузках.

Для детей дополнительным условием для направления в трансплантационный центр наряду с основными показаниями является наличие надежной социальной поддержки (родители или опекуны).

В качестве примера мы приводим первый в стране опыт трансплантации легких подростку, который наблюдался в нашей клинике. Операция была проведена в ФГБУ «НМИЦ Трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» (далее НМИЦ ТИО).

Пациент О., 17 лет, поступил в отделение пульмонологии с диагнозом «интерстициальная болезнь легких, недифференцированная, стадия фиброза. ДН II степени».

Из анамнеза жизни известно, что мальчик от I беременности, протекавшей без особенностей, I срочных родов, масса тела при рождении 3100 г, длина тела 54 см. Рос и развивался согласно декретированным срокам. Профилактические прививки – по возрасту. Аллергоанамнез не отягощен. Социально-бытовой анамнез: с рождения ребенка семья проживает в собственной квартире. В ванной периодически появляются следы плесени. В квартире пыльно, много книг и комнатных растений.

При сборе анамнеза стало известно, что в возрасте 7–8 лет в зимний период мальчик проживал в комнате с сырой стеной, а в течение 2 лет в период посещения начальной школы в квартире содержались 2 попугая.

Мальчик с раннего возраста часто болел острыми респираторными вирусными инфекциями, до 4–5 раз в год, лечился амбулаторно, получал курсы симптоматической терапии. В возрасте 12 лет с жалобами на кашель, свистящее дыхание впервые был госпитализирован в пульмонологическое отделение БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», где была диагностирована бронхиальная астма. В качестве базисной терапии назначен комбинированный препарат Флутиказон пропионат + сальметерол (125/25 мкг). Однако в течение года мама отмечала постепенное нарастание одышки при физической нагрузке, появление изменений дистальных фаланг пальцев по типу «баранных палочек». Диагноз «бронхиальная астма» вызвал сомнение, и в 15 лет ребенок был повторно направлен в торакальное отделение БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1». В клиническом статусе пациента были отмечены постоянная одышка, деформация концевых фаланг пальцев по типу баранных палочек и ногтей по типу «часовых стекол». В легких при аускультации выслушивались крепитирующие хрипы на вдохе. При исследовании ФВД было отмечено резкое снижение ЖЕЛ и ОФV₁. Была впервые проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, в результате выявлены

признаки интерстициального заболевания с распространенным фиброзом легочной ткани. Тогда же было сделано дополнительное иммунологическое обследование и выявлены специфические IgG к грибам рода *Aspergillus*. Для уточнения диагноза была проведена трансторакальная биопсия легких. Материал биопсии позднее был консультирован в НИИ Пульмонологии ФМБА России, где в лаборатории патанатомии сделано гистологическое заключение «признаки хронического ГП», а после консультации проф. С.Н. Авдеева установлен диагноз «гиперсенситивный пневмонит, хроническое течение».

Таким образом, в 15 лет, более чем через 3 года от дебюта болезни, пациенту на основании жалоб на сохраняющуюся одышку, деформацию ногтевых фаланг, крепитацию в легких, резкого снижения ЖЕЛ и ОФВ₁ и выявленных при обследовании IgG к *Aspergillus*, а также данных исследования гистологического материала легочной ткани был установлен диагноз «гиперсенситивный пневмонит, хроническое течение, легочный фиброз».

Мальчику впервые был назначен внутрь преднизолон (50 мг/сут). Учитывая недостаточный эффект от терапии преднизолоном, был рекомендован цитостатик микофенолата мофетил, который, однако, пациент получал нерегулярно. Несмотря на проводимую ингаляционную, гормональную и цитостатическую терапию, состояние не стабилизировалось: одышка сохранялась, отмечалось нарастание ДН. С 16 лет пациент перестал ходить в школу и перешел на домашнее обучение.

При поступлении в наше отделение состояние пациента было расценено как тяжелое за счет выраженной ДН; одышка при физической нагрузке и в покое (частота дыхания 45 в мин, SO₂=80% по пульсоксиметру, при физической нагрузке – резкое снижение до 57%) (рис. 1). Акроцианоз, плотные отеки голеней и стоп, иктеричность склер. Кашля, симптомов интоксикации не отмечено, носовое дыхание свободное. Физическое развитие было оценено как среднее, гармоничное (рост 180 см – 50–75-е центили), масса тела 68 кг (50–75-е центили). Обращало на себя внимание выраженное изменение дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол». Перкуторный звук укорочен над всей поверхностью легких. Аускультативно в легких с обеих сторон преимущественно в нижних отделах выслушивались множественные крепитирующие хрипы на высоте вдоха. Сердечные тоны ритмичные, акцент II тона над всей областью сердца.

При обследовании в отделении в клиническом анализе крови отмечены увеличение уровня гемоглобина 164 г/л, умеренная тромбоцитопения 170×10⁹/л. Биохимический анализ крови – повышение уровня γ -глобулинов 19,4% и С-реактивного белка 12 мг/л, общего билирубина 42,8 мкмоль/л за счет его связанной фракции 19,4 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа 697 Ед/л и γ -глутамилтрансфераза 77 Ед/л. По данным КОС крови выявлена тяжелая гипоксемия: рО₂ 27 мм Hg, SO₂ 47%, рСО₂ 49 мм Hg, рН 7,36. Иммунограмма – показатели иммуноглобулинов А, М, G в норме: IgG 10,6 г/л (норма 6,5–16,0 г/л), IgA 2,17 г/л (норма 0,40–3,5 г/л), IgM 1,31 г/л (норма



Рис. 1. «Барабанные палочки», «часовые стекла», снижение сатурации кислорода по пульсоксиметру у пациента О., 17 лет.

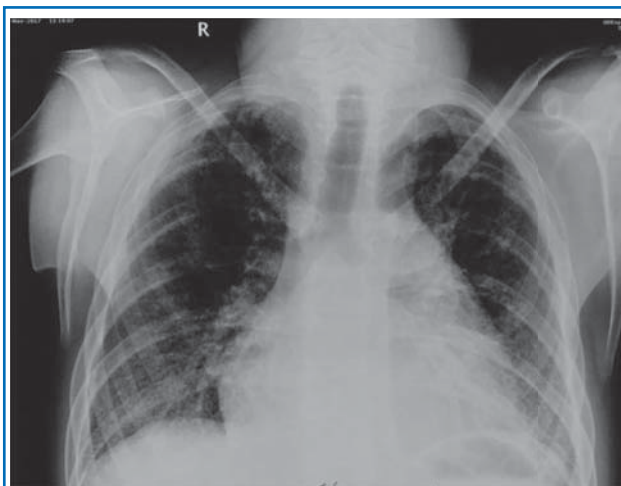


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки пациента О., 17 лет: признаки диффузного двустороннего фиброза легочной ткани.

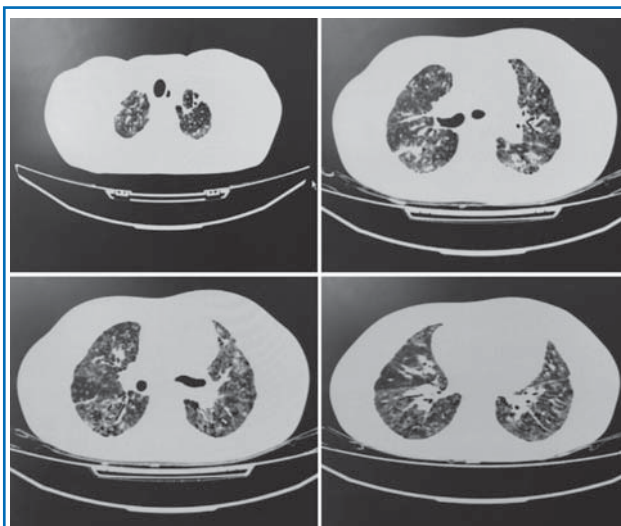


Рис. 3. КТ органов грудной клетки пациента О., 17 лет: диффузный фиброз легочной ткани на уровне верхних, средних и базальных отделов легких.

0,45–3,0 г/л), повышен уровень общего IgE 786,2 МЕ/мл (норма до 62,5 МЕ/Л). Специфических IgE не выявлено. IgG – *Aspergillus sp.* ++. Для исключения муковисцидоза выполнена потовая проба (макродакт): содержание натрия хлорида в поте 36 ммоль/л (норма 0–60 ммоль/л). Снижения уровня α_1 -антитрипсина в сыворотке крови отмечено не было.

На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции отмечается диффузный фиброз с уплотнением междолевой плевры. Тень сердца расширена, дуги сердца сглажены (рис. 2).

На КТ органов грудной клетки – выраженные признаки диффузного фиброза легочной ткани с обеих сторон (рентгенолог – к.м.н. М.В. Костюченко) (рис. 3).

Спирометрия: резко выраженные смешанные нарушения с преобладанием рестриктивного компонента (ЖЕЛ 23%, ФЖЕЛ 22%, ОФВ₁ 24%, ПОС 38%, МОС₂₅ 44%, МОС₅₀ 58%, МОС₇₅ 25%) (рис. 4). Диффузионная способность легких 16%. При проведении пульсоксиметрии после медленной ходьбы выявлена резко выраженная гипоксемия: SpO₂=66% при ЧСС 128 уд/мин на фоне подачи увлажненного кислорода через маску в течение 1 мин SpO₂=95% при ЧСС 116 уд/мин. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе в пределах нормы (исследование проведено к.м.н. С.Э. Дьяковой).

ЭКГ: отклонение электрической оси сердца вправо, признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушение процесса реполяризации миокарда.

Эхо-КГ: признаков порока сердца не выявлено, выраженная дилатация правых отделов: шаровидный правый желудочек и шаровидное правое предсердие. Расчетное пиковое систолическое давление в легочной артерии 78 мм рт. ст., диастолическое – 40 мм рт. ст. Уменьшение объема левого желудочка, щелевидное левое предсердие. Дилатация легочной артерии. Диастолическая дисфункция левого (по рестриктивному типу) и правого желудочков. Сократительная способность удовлетворительная. Трикуспидальная и легочная регургитация 2 (+).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости выявлены асцит, небольшое количество жидкости в плевральных полостях, гепатомегалия, УЗ-картина «застойной» печени, УЗ-признаки гемодинамических нарушений в печени.

На основании данных анамнеза (болен более 5 лет; указания на неблагоприятные условия проживания в сырой квартире с попуаями), клинического течения болезни (нарастающие проявления дыхательной и сердечной недостаточности, характерная аускультативная картина с крепитирующими хрипами в легких), показателей лабораторного и инструментального обследования (интерстициальные изменения с признаками распространенного фиброза легочной ткани при рентгенографическом обследовании и КТ органов грудной клетки; снижение функциональных показателей ФВД; выявление специфических IgG к грибам рода *Aspergillus*, признаки легочного сердца и сердечной недостаточности, результаты гистологического исследования легочной ткани) был установлен основной диагноз: «интерстициальное заболевание легких (ГП) в стадии фиброза (J 84.1); сопутствующий диагноз: «хроническая ДН II степени, гипоксемическая форма (J 96.1), легочная гипертензия 3–2 (ВОЗ), ФК 3 (I 27.2), хроническая сердечная недостаточность 2б–2а (I 50.9)».

Была проведена тщательная дифференциальная диагностика ГП, рассмотрены и исключены заболевания сердечно-сосудистой системы и, в частности, первичная легочная гипертензия. Был исключен и

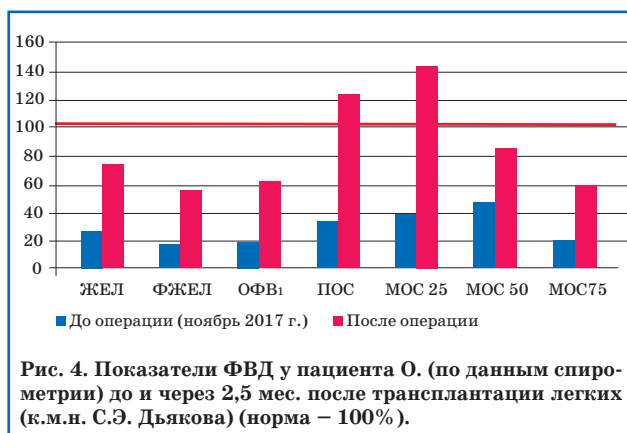


Рис. 4. Показатели ФВД у пациента О. (по данным спирометрии) до и через 2,5 мес. после трансплантации легких (к.м.н. С.Э. Дьякова) (норма – 100%).

целый ряд других серьезных бронхолегочных заболеваний. В возрасте 12 лет ребенок наблюдался и лечился с диагнозом бронхиальной астмы, этот диагноз в дальнейшем был отвергнут. Были также исключены пороки развития легких и сердца. На основании нормальных показателей электролитов пота исключен муковисцидоз, по результатам туберкулиновых проб и консультации фтизиатра исключили туберкулез. На основании иммунологического обследования исключен первичный иммунодефицит.

Хроническую форму ГП, при которой развиваются необратимые фиброзные изменения, необходимо дифференцировать от других ИБЛ. В плане дифференциального диагноза на основании данных экологического анамнеза, клинического течения болезни, данных обследования, в том числе гистологического материала легочной ткани были исключены идиопатические интерстициальные пневмониты, идиопатический легочный фиброз (гистологический паттерн обычной интерстициальной пневмонии), острый интерстициальный пневмонит (синдром Хаммана-Рича) и другие идиопатические интерстициальные пневмонии, тяжелые заболевания, которые при неуклонном прогрессировании ДН, нарастании фиброза легочной ткани приводят к летальному исходу в течение нескольких лет. Были также исключены бронхолегочный аспергиллез, саркоидоз, гистиоцитоз (легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз), идиопатический легочный гемосидероз, синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Черджа–Стросс, дефицит α₁-антитрипсина. Как причина вторичных интерстициальных поражений легких были отвергнуты тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта и, в частности, патология печени, хронический гепатит.

Следует сказать, что большая часть заболеваний была исключена на основании результатов полного экзомного секвенирования. Мутаций в генах, связанных с развитием ИБЛ с исходом в легочный фиброз, хроническую ДН III степени, высокую легочную гипертензию 3 (ВОЗ), ФК3, хроническую сердечную недостаточность 2б, не выявлено.

В отделении мальчик получал постоянную кислородотерапию (до достижения SpO₂ не менее 85%) при помощи кислородного концентратора – в течение ночи и дневного времени; преднизолон 1 табл. (5 мг) в сутки, утром; ингаляции комбинированного препарата будесонид 400 мкг/формотерол 12 мкг (Форадил

комби 12/400 мкг) 1 доза 2 раза в день; эзомепразол (Нексиум) 40 мг 2 раза в день. Также проводилась кардиотропная, антибактериальная, желчегонная и гепатопротекторная терапия.

Учитывая тяжесть состояния пациента, неуклонно прогрессирующую ДН, кислородозависимость, признаки сформировавшегося фиброза легких по данным КТ и гистологии легких, а также отсутствие видимого эффекта от комбинированной терапии, было принято решение о консультации с торакальными хирургами для решения вопроса о трансплантации легких.

Во время пребывания пациента в отделении пульмонологии он был консультирован торакальным хирургом ФГБУ «НМИЦ Трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова» (НМИЦ ТИО).

На основании комплексных данных клинического наблюдения, данных о снижении ФЖЕЛ на 22% за 6 мес., данных о наличии распространенного фиброза легких была рекомендована и согласована госпитализация в НМИЦ ТИО, где в связи с констатацией абсолютных показаний к трансплантации легких пациент был поставлен в лист ожидания.

Условиями для ожидания подходящего донора для трансплантации были продолжение получаемой медикаментозной терапии, постоянная кислородотерапия под контролем пульсоксиметрии, проживание в 4-часовой доступности от НМИЦ ТИО с последующими контрольными обследованиями в КДО НМИЦ ТИО каждые 3 мес.

Через 7 мес. ожидания потенциального донора пациента экстренно госпитализировали в связи с появлением донорского легкого, была проведена операция двусторонней последовательной трансплантации легких (АВО-идентичной).

В послеоперационном периоде пациент был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание уже через 9 ч после операции.

В послеоперационном периоде проводилось иммуносупрессивное лечение: индукция – базиликсимаб, метилпреднизолон, такролимус, микофенолата мофетил; антибактериальная, противовирусная и противогрибковая терапия.

Подросток был выписан на 16-е сутки после проведенной операции двусторонней пересадки легких в удовлетворительном состоянии, без клинических признаков дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, на самостоятельном дыхании без потребности в дополнительном кислороде. Сатурация кислорода 96%, ЧД 16 /мин, отеков, хрипов в легких не отмечено.

В последующие 12 мес. пациент находился на ежемесячном контроле в КДО НМИЦ ТИО, получал рекомендованную иммуносупрессивную терапию.

При катamnестическом обследовании в нашем отделении через 2,5 мес. после проведенной операции у пациента отсутствовали симптомы ДН. Увеличилась толерантность к физической нагрузке. ЧД 19 в мин. Сатурация кислорода 99% по пульсоксиметру. Была отмечена положительная динамика в состоянии пальцев рук. При аускультации дыхание везикулярное по всем полям, хрипы не выслушивались.

По результатам ФВД был отмечен выраженный прирост объемно-скоростных показателей, хотя име-

лись умеренные смешанные нарушения вентиляции. Диффузионная способность легких существенно увеличилась по сравнению с предыдущими исследованиями до 67% (до операции – 16%) от нормы (исследование проведено к.м.н. С.Э. Дьяковой) (рис. 4).

Эхо-КГ: размер полостей сердца, толщина миокарда, систолическая функция – в пределах нормативных значений. Гипертрофия миокарда правого желудочка незначительная. Диастолическая дисфункция правого желудочка по I типу. Пролапс митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией 1 (+). Физиологическая регургитация на клапане легочной артерии. Пиковый систолический градиент в легочной артерии 10 мм рт. ст.

Пациент продолжал получать назначенную иммуносупрессивную, противогрибковую, противовирусную терапию с целью профилактики цитомегаловирусной инфекции, кардиопротективное и поддерживающее лечение.

На следующий год после проведенной операции молодой человек закончил школу, поступил в университет, изучает компьютерные технологии, ведет активный образ жизни, занимается спортом, ходит с отцом на рыбалку. Продолжает получать рекомендованную иммуносупрессивную терапию. В назначении других препаратов не нуждается. Кардинально изменилось психологическое состояние – мальчик отмечает, что «заново родился» и несказанно этому рад.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое течение ГП у подростка. Заболевание не было вовремя диагностировано, пациент не получал в течение нескольких лет адекватную медикаментозную терапию, в результате чего сформировался необратимый фиброз легочной ткани, приведший к дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. В итоге трансплантация легких стала единственным способом продления жизни пациента.

В статье приведен первый в нашей стране (2018) удачный опыт трансплантации обоих легких подростку с тотальным легочным фиброзом в результате хронического течения своевременно нераспознанного ГП.

В заключение следует отметить, что проблемы детской трансплантации при ИБЛ очень важны, так как исходом большинства заболеваний этой группы становится необратимый фиброз легочной ткани. Это касается подбора донорского легкого, особенностей техники выполнения операции, последствий пожизненной иммуносупрессии в послеоперационном периоде, а также психосоциальных аспектов поддержки семьи и поведения самого пациента.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: *Pediatrics LLC remains neutral with*

regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Lev N.S.  0000-0002-8178-4630

Mizernitskiy Y.L.  0000-0002-0740-1718

Shatokha P.A.  0000-0002-2324-2454

Groznova O.S.  0000-0002-7511-3240

Литература

1. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011: 480.
2. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Орфанные заболевания легких у детей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2015: 240.
3. Лев Н.С., Розина Н.Н., Шмелев Е.И. Интерстициальные болезни легких у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 59 (1): 15–22.
4. Orphan Lung Disease. J-F. Cordier, ed. European respiratory monograph 54. December 2011: 719. ISSN61025-448x.
5. Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. Eur. Respir. J. 2008; 31: 658–666. doi: 10.1183/09031936.00004707
6. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J. Rare Dis. 2010; 5 (22): 1750–1772. doi: 10.1186/1750-1172-5-22
7. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2018 Sep 1; 198 (5): e44–e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST
8. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Ascertainment of individual risk of mortality for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011 Aug 15; 184 (4): 459–466. doi: 10.1164/rccm.201011-17900C
9. Лев Н.С., Зорина И.Е., Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н., Ружицкая Е.А., Костюченко М.В., и др. Интерстициальная болезнь легких у ребенка 1 года. Вопросы практической педиатрии. 2015; 10 (4): 73–77.
10. Лев Н.С., Дьякова С.Э., Костюченко М.В., Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н., Соколова Л.В. Гиперсенситивный пневмонит у ребенка. Медицинский совет. 2017; 9: 131–135.
11. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2012: 176. ISBN 978-5-98803-281-6
12. Лев Н.С., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., Дьякова С.Э., Костюченко М.В., Богорад А.Е., и др. Гиперсенситивный пневмонит (Экзогенный аллергический альвеолит) у детей (диагностика и лечение). Клинические рекомендации. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017; 4: 10–17.
13. Цыпленкова С.Э., Лев Н.С., Мизерницкий Ю.Л. Особенности показателей функции внешнего дыхания у детей с интерстициальными болезнями легких. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: «Медпрактика-М», 2012; 12: 76–80.
14. Аганитов Л.И., Белозеров Ю.М., Мизерницкий Ю.Л. Хроническое легочное сердце у детей. М.: Гэотар-Медиа, 2014: 152. (ISBN 978-5-9704-3062-0)
15. Костюченко М.В. Атлас рентгенодиагностики острых и хронических неспецифических заболеваний легких. Ю.Л. Мизерницкий, ред. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2014: 276. (ISBN 978-5-98803-323-3)
16. Соколова И.А., Ивакаева М.М. Современные критерии лучевой диагностики диффузных интерстициальных болезней легких у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: «Медпрактика-М», 2016; 16: 35–48.
17. Генне Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество. М., 2009: 18.
18. Финк Д.Н. Гиперчувствительный пневмонит. В кн.: Аллергические болезни. Диагностика и лечение. Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринбергер, ред. Пер. с англ. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2000: 574–584.
19. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2015; 25 (4): 237–250.
17. Selman M, Pardo A, King TE Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012 Aug 15; 186 (4): 314–324. doi: 10.1164/rccm.201203-0513CI
20. Трансплантология: Руководство для врачей. В.И. Шумаков, ред. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006: 544.
21. Weiss ES, Allen JG, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. Survival after single versus bilateral lung transplantation for high-risk patients with pulmonary fibrosis. Ann. Thorac. Surg. 2009 Nov; 88 (5): 1616–1625; discussion 1625–1626. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.06.044.
22. Benden C, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation; fifteenth pediatric lung and heart-lung transplantation report-2012. J. Heart Lung Transp. 2012; 31: 1087–1095. doi: 10.1016/j.healun.2012.08.005
23. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT. Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011 Mar 15; 183 (6): 788–824. doi: 10.1164/rccm.2009-040GL
24. Schaffer JM, Singh SK, Reitz BA, Zamanian RT, Mallidi HR. Single- vs double-lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis since the implementation of lung allocation based on medical need. JAMA. 2015 Mar 3; 313 (9): 936–948. doi: 10.1001/jama.2015.1175.