

Идиопатический гемосидероз легких: трудности дифференциальной диагностики

А.А.Кузнецова¹, С.И.Петрова¹, М.Ф.Дубко¹, И.И.Графская¹, Н.М.Соломатина¹, А.А.Буковская¹,
О.Ф.Позднякова¹, О.Л.Красногорская¹, Е.П.Федотова¹, Ю.Б.Клюхина¹, М.В.Куropatenko^{1,2} ✉,
Ю.В.Пешехонова¹, Л.А.Желенина¹, М.М.Костик¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

Резюме

Идиопатический гемосидероз легких (ИГЛ) — редкое заболевание неясной этиологии — относится к группе интерстициальных болезней легких и характеризуется триадой симптомов: кровохарканье, железодефицитная анемия, диффузные интерстициальные изменения на компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости. ИГЛ может возникнуть в любом возрасте, но в 80 % случаев дебют заболевания происходит в детстве, чаще у детей до 10 лет. Значительная часть случаев гемосидероза легких в этой возрастной группе остается не диагностированной. **Целью** данной работы являлась демонстрация особенностей дифференциальной диагностики и терапии ИГЛ в детском возрасте в период пандемии COVID-19 (*COroNaVirus Disease 2019*) на примере клинического наблюдения. **Заключение.** ИГЛ диагностирован у пациентки 8 лет на основании жалоб на лихорадку, одышку, слабость, железодефицитную анемию тяжелой степени. По данным КТ органов грудной клетки выявлены диффузные интерстициальные изменения по типу «матового стекла». При биопсии легких в просвете альвеол видны скопления альвеолярных макрофагов с отложением гемосидерина. Проведена терапия системными глюкокортикостероидами и азатиоприном с положительным эффектом. Продолжительность наблюдения составила 3 года.

Ключевые слова: идиопатический гемосидероз легких, интерстициальные заболевания легких, железодефицитная анемия, дети.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Этическая экспертиза. От законного представителя пациента получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и использование в научных целях их клинических и физиологических данных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, пересмотр 2013), Всеобщей декларации по биоэтике и правам человека (ЮНЕСКО, 2005).

© Кузнецова А.А. и соавт., 2024

Для цитирования: Кузнецова А.А., Петрова С.И., Дубко М.Ф., Графская И.И., Соломатина Н.М., Буковская А.А., Позднякова О.Ф., Красногорская О.Л., Федотова Е.П., Клюхина Ю.Б., Куропатенко М.В., Пешехонова Ю.В., Желенина Л.А., Костик М.М. Идиопатический гемосидероз легких: трудности дифференциальной диагностики. *Пульмонология*. 2024; 4444. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-4444

Idiopathic pulmonary hemosiderosis: challenges of differential diagnosis

Alla A. Kuznetsova¹, Svetlana I. Petrova¹, Margarita F. Dubko¹, Irina I. Grafskaya¹, Natalya M. Solomatina¹,
Anastasiya A. Bukovskaya¹, Olga F. Pozdnyakova¹, Olga L. Krasnogorskaya¹, Elena P. Fedotova¹,
Yulia B. Klyukhina¹, Mariya V. Kuropatenko^{1,2} ✉, Yulia V. Peshekhonova¹, Liudmila A. Zhelenina¹,
Mikhail M. Kostik¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Litovskaya 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia

² Federal State Budgetary Scientific Institution “Institute of Experimental Medicine”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Akademika Pavlova 12, Saint-Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is a rare disease of unclear etiology that belongs to interstitial lung diseases and is characterized by a triad of symptoms: hemoptysis, iron deficiency anemia, and diffuse interstitial changes on computed tomography (CT) of the chest cavity. IPH can occur at any age, but the disease develops in childhood in 80% of cases, more often before 10 years of age. A significant proportion of pulmonary hemosiderosis cases in this age group remain undiagnosed. **The purpose** of the study is to demonstrate a clinical case illustrating the features of differential diagnosis and therapy of IPH during the COVID-19 pandemic. **Conclusion.** An 8-year-old girl was diagnosed with IPH based on fever, shortness of breath, weakness, and severe iron-deficient anemia. The chest CT scan revealed diffuse interstitial ground-glass opacity in lungs. The lung biopsy revealed hemosiderin deposits and hemosiderophages in the alveolar lumens. Treatment with systemic glucocorticoids (SGC) and azathioprine was effective. The patient was followed for 3 years.

Key words: idiopathic pulmonary hemosiderosis, interstitial lung diseases, iron deficiency anemia, children.

Conflict of interest. No conflict of interest is declared by the authors.

Funding. The authors declare that they did not receive any external funding for the study and preparation of the publication.

Ethical expertise. Voluntary informed consent was obtained from the patient's legal representative to participate in the study and use their clinical and physiological data for scientific purposes in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (1964, revised 2013), the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO, 2005).

© Kuznetsova A.A. et al., 2024

For citation: Kuznetsova A.A., Petrova S.I., Dubko M.F., Grafskaya I.I., Solomatina N.M., Bukovskaya A.A., Pozdnjakova O.F., Krasnogorskaya O.L., Fedotova E.P., Klyukhina Yu.B., Kuropatenko M.V., Peshekhonova Yu.V., Zhelenina L.A., Kostik M.M. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: challenges of differential diagnosis. *Pul'monologiya*. 2024; 4444 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-4444

Идиопатический гемосидероз легких (ИГЛ) — интерстициальное заболевание легких, которое характеризуется поражением респираторных отделов легких и триадой симптомов: кровохарканье, железодефицитная анемия и диффузные интерстициальные изменения на КТ легких [1–3]. Впервые идиопатический гемосидероз легких описан Рудольфом Вирховым в 1864 г. [4–6]. Заболеваемость ИГЛ составляет 0,24–1,23 на 1 млн детей в год; болеют преимущественно дети в возрасте 3–8 лет [2–6]. В структуре интерстициальных заболеваний легких у детей по данным биопсии ИГЛ не превышает 8 %. У детей с ИГЛ чаще наблюдается острое течение заболевания, которое отличается высокой летальностью, достигающей 50 %. Смерть может наступить в результате массивного легочного кровотечения или дыхательной и / или сердечной недостаточности [2–6]. Средняя выживаемость пациентов с ИГЛ после установления диагноза составляет 2,5 года. В настоящее время 86 % пациентов с ИГЛ могут прожить > 5 лет [4–6]. За последние годы заболеваемость ИГЛ существенно возросла, возможно, это связано с улучшением методов диагностики. Вариатбельное клиническое течение этого редкого заболевания может стать причиной поздней диагностики и терапевтических проблем.

Целью данной работы явилась демонстрация особенностей дифференциальной диагностики и терапии ИГЛ в детском возрасте в период пандемии COVID-19 (*COVirus Disease* 2019).

Клиническое наблюдение

Пациентка — девочка 8 лет. Ранний анамнез жизни (до 2 лет), наследственность неизвестны. С 3 лет росла и развивалась соответственно возрасту; острыми респираторными заболеваниями болела редко. На диспансерном учете у специалистов не состояла. Прививки по национальному календарю — без осложнений. Из анамнеза известно, что заболела остро, в течение 3 дней отмечалась лихорадка до 38,0 °C, кашель, слабость; получала жаропонижающие средства. На 3-й день болезни температура нормализовалась, однако сохранялись жалобы на кашель, выраженную слабость, обращала на себя внимание бледность кожных покровов. При амбулаторном обследовании по данным клинического анализа крови отмечено снижение гемоглобина до 40 г / л, что послужило причиной экстренной госпитализации. В стационаре состояние ребенка расценено как тяжелое: симптомы дыхательной недостаточности (ДН) II степени, сатурация артериальной крови кислородом (SaO_2) — 80 %. Дважды проведено переливание эритроцитар-

ной массы. Результаты рентгенологического исследования представлены на рис. 1, 2.

Учитывая эпидемиологическую ситуацию и клинко-рентгенологические данные, заподозрена новая корона-вирусная инфекция COVID-19. В течение 14 дней девочка получала преднизолон в дозе 2 мг / кг. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: уменьшились симптомы ДН, постепенно восстанавливался уровень гемоглобина (99 г / л), отмечалась положительная динамика рентгенологической картины (рис. 3).

По результатам лабораторного обследования COVID-19 не идентифицирован. Преднизолон отменен на 14-й день. После отмены преднизолона в течение суток вновь наблюдалось повышение температуры до 37,5 °C, симптомы ДН II степени, снижение SaO_2 до 74 %, на рентгенограмме органов грудной клетки — диффузное снижение пневматизации, снижение гемоглобина до 57 г / л. Вновь была проведена гемотрансфузия. Пациентка консультирована гематологом, ревматологом, пульмонологом. Для верификации диагноза, дальнейшего обследования и лечения больная переведена в пульмонологическую клинику.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловленное симптомами ДН II–III степени. Физическое развитие соответствует возрасту. Бледность кожных покровов. Тахипноэ — до 38 в минуту, снижение степени насыщения крови кислородом (SpO_2) до 74 %. В легких дыхание жест-

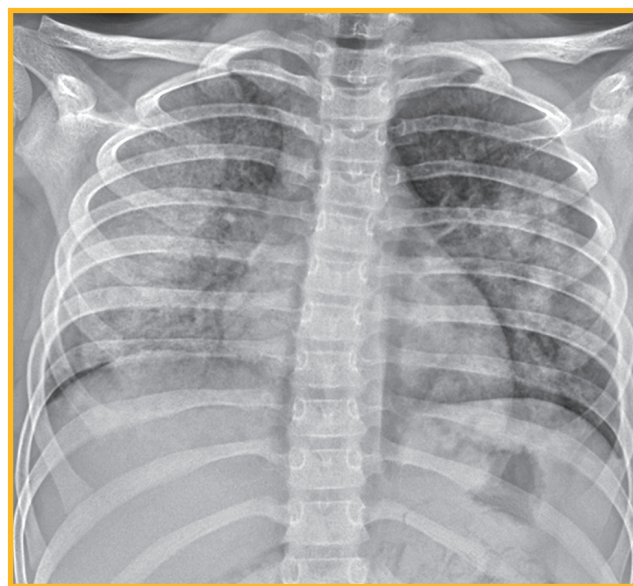


Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки: диффузное усиление и деформация легочного рисунка с участками консолидации в обоих легких

Figure 1. Chest X-ray: Diffuse reinforcing and deformation of the pulmonary pattern with areas of consolidation in both lungs

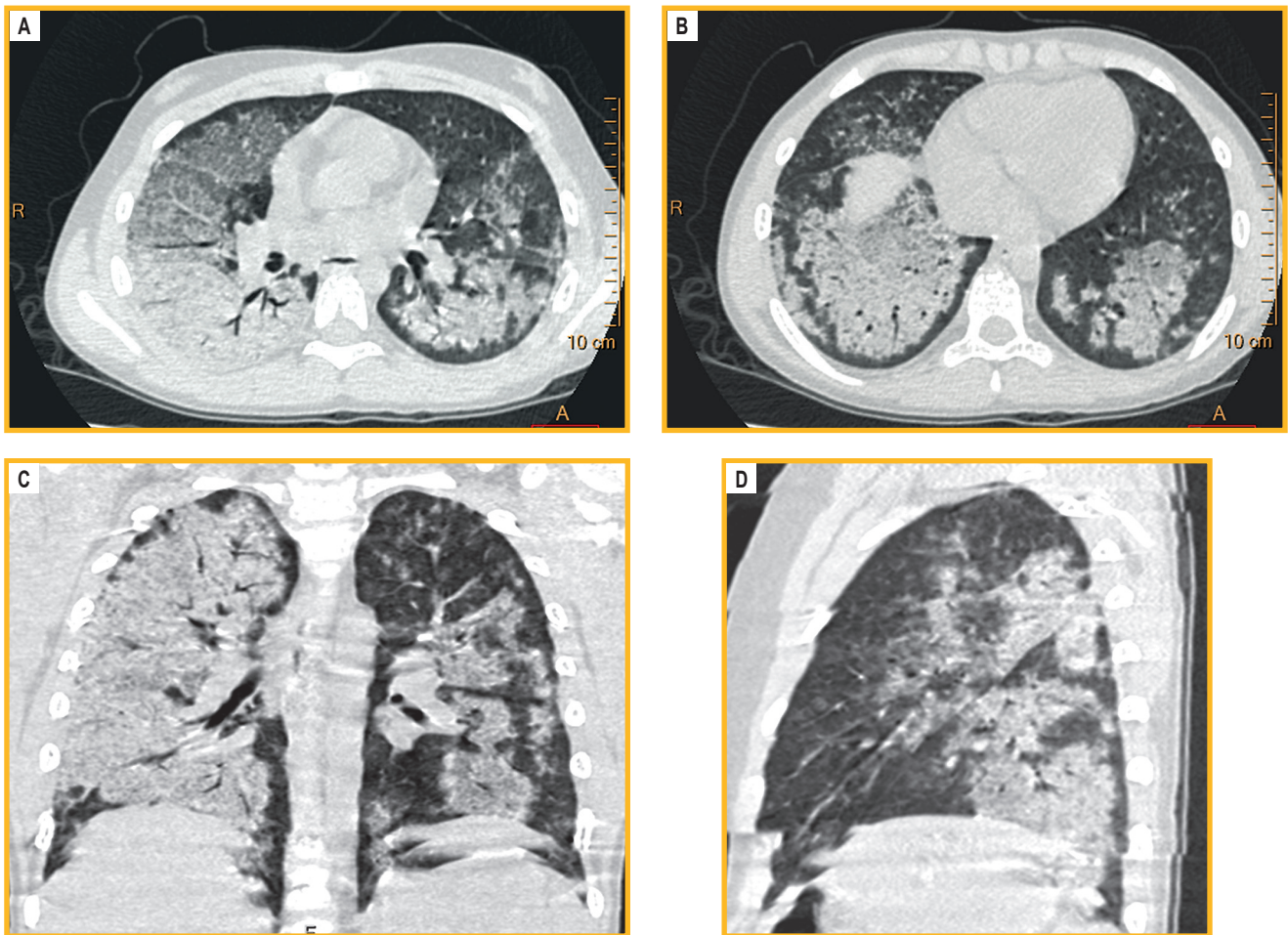


Рис. 2. Компьютерная томография легких: массивные двусторонние участки альвеолярно-интерстициальных изменений в обоих легких, на фоне которых прослеживаются просветы бронхов: А – аксиальные срезы на уровне средних отделов легких; В – аксиальные срезы на уровне нижних отделов легких; С – многоплоскостные реформации в коронарной проекции на уровне левого легкого; D – многоплоскостные реформации в сагиттальной проекции

Figure 2. CT examination of the lungs: There are massive bilateral areas of alveolar-interstitial changes in both lungs, against which the bronchial lumens can be traced: A, axial sections at the level of the middle segments of the lungs. B, axial sections at the level of the lower segments of the lungs. C, multilane reformations in the coronary projection at the level of the left lung. D, multilane reformations in the sagittal projection

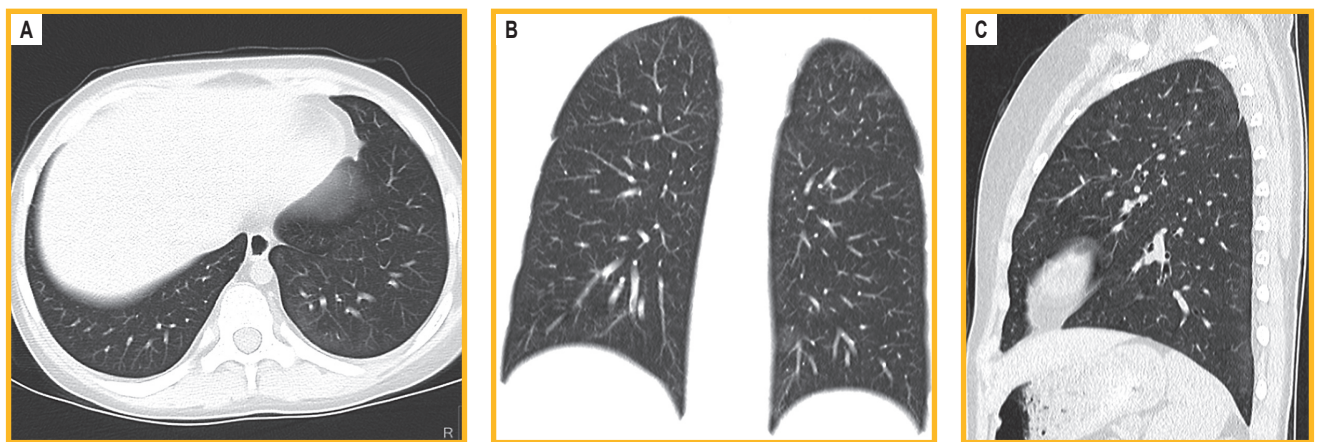


Рис. 3. Компьютерная томография легких в динамике. Многоплоскостные реформации: А – аксиальная проекция (на уровне нижних отделов легких); В – коронарная проекция (на уровне задних отделов легких); С – сагиттальная проекция (на уровне левого легкого). Небольшие участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» сохраняются в S10 левого легкого (А, С), в верхушках обоих легких (В). На сагиттальном срезе левого легкого изменения локализируются в периферических отделах верхней и нижней долей

Figure 3. CT examination of the lungs in dynamics. There are multi-plane reformations: A, in the axial projection (at the level of the lower lung); B, in the coronary projection (at the level of the posterior lung); C, in the sagittal projection (at the level of the left lung). Small areas of “ground-glass” type lung tissue compaction are preserved in S10 of the left lung (A, C), in the apices of both lungs (B). On the sagittal section of the left lung, the changes are localized mainly in the peripheral parts of the upper and lower lobes, but a considerable length of the mantle zone is free

кое, равномерно проводится во все отделы, хрипы в легких не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений — 134 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 1,5 см из-под края реберной дуги, пальпируется край селезенки.

Данные клинического анализа крови:

- снижение уровня гемоглобина до 80 г / л, эритроцитов — до 3×10^{12} / л;
- цветовой показатель — 0,4 (средний объем эритроцитов — 74 фл; уровень среднего корпускулярного гемоглобина — 22,1 пг; среднее содержание гемоглобина в одном эритроците — 297 г / л);
- гипохромия;
- анизоцитоз;
- лейкоциты — $13,2 \times 10^9$ / л;
- нейтрофилы сегментоядерные — 74 %, палочкоядерные — 2 %;
- лимфоциты — 16 %;
- моноциты — 7 %;
- скорость оседания эритроцитов — 2 мм / ч.

Уровень железа сыворотки крови снижен до 2,7 мкмоль / л, ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки повышена до 63,1 мкмоль / л, ферритин — 29,1 мкг / л. Коагулограмма — в пределах нормы. Прямая проба Кумбса — отрицательная. Патологические изменения в анализах мочи отсутствуют. Функциональные почечные параметры (креатинин, мочевины, уровень электролитов, протеинограмма) — в пределах нормы. Повторные полимеразная цепная реакция, исследования проб из зева и носа на вирус SARS-CoV-2 — отрицательные. На мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) легких — двусторонние участки альвеолярно-интерстициальных изменений в обоих легких, аналогичные представленным на рис. 2.

Ребенку проведено переливание эритроцитарной массы, назначен метилпреднизолон в дозе 2 мг / кг внутривенно, антибактериальная терапия. Состояние в динамике улучшилось, исчезли клинические симптомы ДН, постепенно повысился уровень гемоглобина до 101 г / л, сохранялись гипохромия и анизоцитоз.

Таким образом, у пациентки присутствовали следующие симптомы: железодефицитная анемия, кашель, слабость и повышение температуры тела, ДН и изменения на КТ легких в виде диффузных очагов уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», характерные для интерстициального поражения легких. Клинические симптомы ДН, гематологические и рентгенологические изменения имели быстрообратимый (в течение 24 ч) характер на фоне назначения системных глюкокортикостероидов (сГКС) в высоких дозах и быстрый регресс всех показателей — при отмене ГКС. При этом у больной отсутствовали симптомы активного легочного кровотечения — гемофтиза. Микробиологические, серологические, иммунологические исследования биологических материалов, включая бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), не позволили выявить инфекционные факторы в развитии основного заболевания или осложнений. Легочные функциональные тесты в период стабилизации состояния были в пределах нормы.

Для подтверждения диагноза ИГЛ во время проведения фибробронхоскопии и рентген-навигации осуществлена трансбронхиальная биопсия. В просвете альвеол выявлены скопления альвеолярных макрофагов с коричневыми зернами гемосидерина в цитоплазме (рис. 4). Данная морфологическая картина характерна для гемосидероза легких.

В ходе диагностического поиска, проводимого в соответствии с алгоритмом диагностики ИГЛ (рис. 5), исклю-

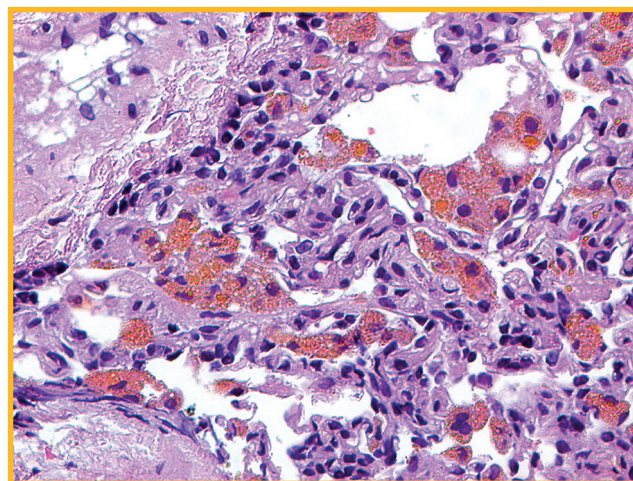


Рис. 4. Трансбронхиальная биопсия легкого; окраска гематоксилином / эозином; $\times 400$. В просвете щелевидных альвеол видны скопления альвеолярных макрофагов с коричневыми зернами гемосидерина в цитоплазме. Межальвеолярные перегородки незначительно утолщены, содержат избыточное количество лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов с редукцией капиллярного русла

Figure 4. Transbronchial lung biopsy. Hematoxylin-eosin stain; $\times 400$. Clusters of alveolar macrophages with brown hemosiderin grains in the cytoplasm are visible in the lumen of the slit-like alveoli. The interalveolar septa are slightly thickened and contain an excessive number of lymphocytes, histiocytes, fibroblasts with reduction of the capillary bed

чались другие причины вторичного гемосидероза легких, включая синдром Гудпасчера (антитела к гломерулярной базальной мембране — отрицательные), системные васкулиты, онкопатология и другие иммунологические нарушения, целиакия, патология сердечно-сосудистой системы. Исключен иной возможный генез анемии (уровень витамина B_{12} и фолиевой кислоты — в норме). Выполнена трепанобиопсия костной ткани, патологии не выявлено. Проведенный объем исследований позволил диагностировать ИГЛ. Продолжена терапия сГКС: метипред 16 мг в сутки в течение 6 мес., малтофер 100 мг — курс 3 мес. Клинико-лабораторная картина стабилизировалась. Повысились уровень гемоглобина до 103 г / л, количество эритроцитов до $4,75 \times 10^{12}$ / л.

Через 6 мес. при снижении дозы ГКС у девочки появились жалобы на слабость, головную боль, повышенную утомляемость, одышку. При повторной госпитализации — выраженная бледность кожных покровов, по данным клинического анализа крови — гемоглобин 56 г / л, симптомы Иценко—Кушинга. По данным КТ легких вновь выявлено увеличение объема и интенсивности патологических изменений в обоих легких (рис. 6А).

Учитывая отрицательную клинико-лабораторную динамику, проведен курс пульс-терапии метилпреднизолоном 25 мг / кг 1 раз в сутки с переходом на преднизолон *per os* 1 мг / кг. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика, по данным КТ легких объем и выраженность изменений существенно уменьшились, хотя и сохранялись очаги «матового стекла», расположенные преимущественно в периферических отделах легких (см. рис. 6В). При последнем исследовании патологических участков в легочной ткани не выявлено (см. рис. 6С). В связи с развитием тяжелого обострения и нежелательных явлений гормонотерапии инициирована терапия азатиоприном 100 мг в сутки. Достигнут и сохраняется клинико-рентгенологический контроль над заболеванием в течение 1 года.

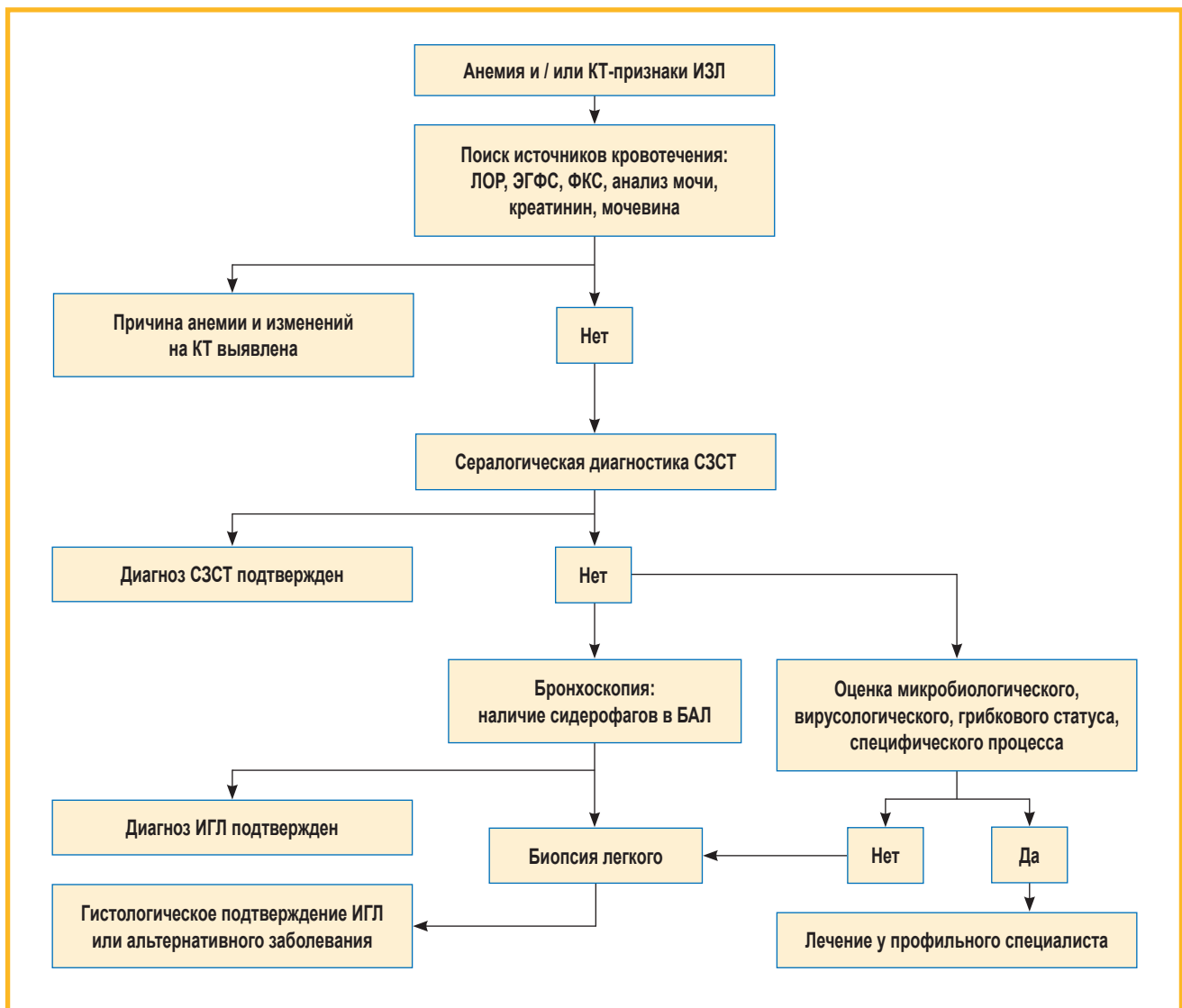


Рис. 5. Алгоритм диагностики идиопатического гемосидероза легких

Примечание: КТ – компьютерная томография; ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких; ЛОР – ларингооторинологическое обследование; ЭГФС – эзофагогастродуоденоскопия; ФКС – фиброколоноскопия; СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани; БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж; ИГЛ – идиопатический гемосидероз легких.

Figure 5. Algorithm for the diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis

Обсуждение

ИГЛ относится к группе орфанных заболеваний и является редкой причиной диффузного альвеолярного кровоизлияния с дебютом заболевания в детском возрасте. Предполагаемая частота развития ИГЛ у детей составляет 0,24–1,23 : 1 000 000, при этом уровень смертности достигает 50 %. В медицинской литературе описано только около 500 случаев этого заболевания [2–6].

Этиология гемосидероза легких до сих пор остается неясной. Существует множество теорий возникновения ИГЛ. На сегодняшний день в литературе описано несколько этиологических гипотез: аллергическая, иммунологическая, аутоиммунная, генетическая, метаболическая, врожденный дефект эластических волокон стенок сосудов малого круга [5, 7].

Аллергическая гипотеза основана на частой связи между ИГЛ и аллергией на белок коровьего молока [8].

Описаны семейные случаи ИГЛ, что привело к обсуждению генетической теории, но ни один ген до сих пор не идентифицирован [5, 7]. Изучается связь ИГЛ с синдромом Дауна, учитывая частую встречаемость ИГЛ при трисомии 21-й хромосомы [7]. Обсуждается иммуноаллергический характер ИГЛ, при котором под влиянием определенного сенсибилизирующего фактора происходит выработка аутоантител к компонентам альвеол и сосудов микроциркуляторного русла. Образующиеся иммунные комплексы поражают стенки легочных капилляров, вызывая их деструкцию и облегчая экстравазацию через поврежденные сосуды в легочную паренхиму и просвет альвеол [9, 10]. Рассматривается этиологическая роль инфекции, поскольку нередко случаи развития ИГЛ после перенесенного коклюша, кори, острых респираторных заболеваний, пневмонии. Согласно метаболической теории развития гемосидероза, повышенный гемолиз эритроцитов происходит из-за нарушения функции

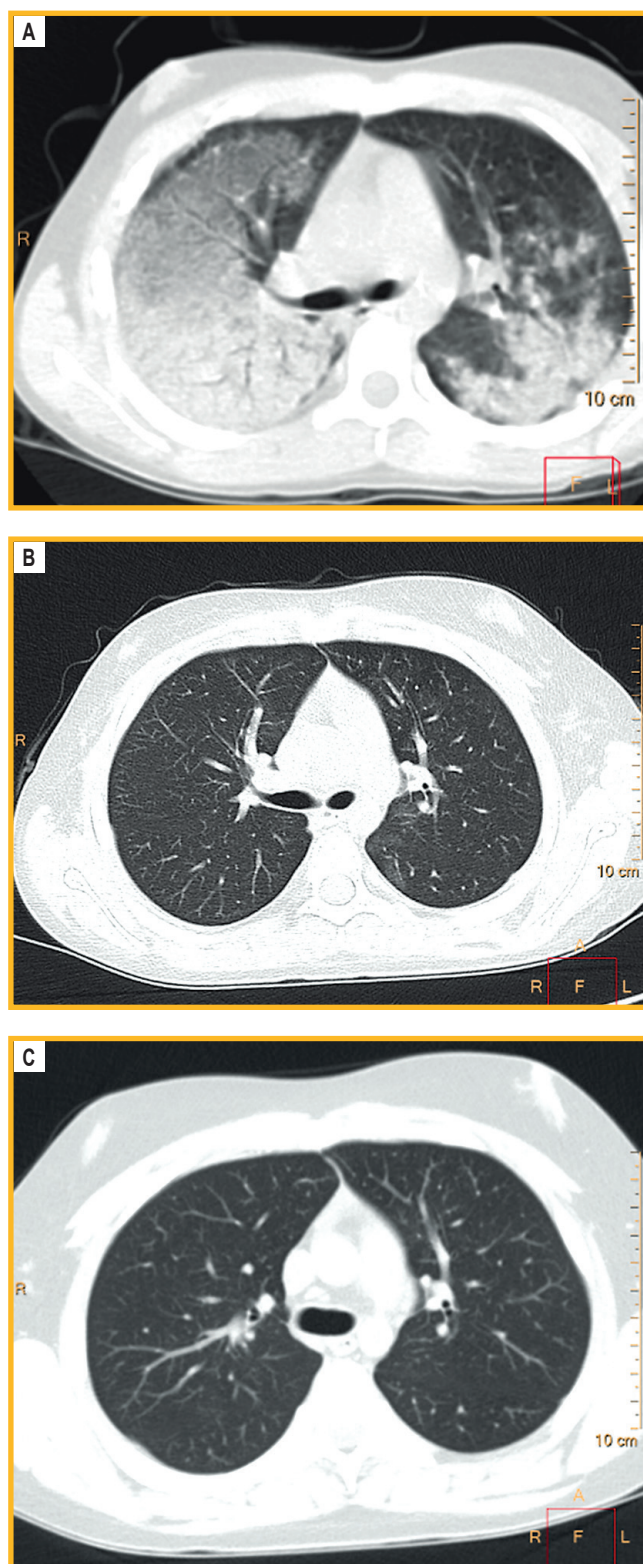


Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томография легких в динамике: А — первоначально выраженные альвеоларно-интерстициальные участки уплотнения легочной ткани; В — в динамике объем и интенсивность альвеоларно-интерстициальных изменений значительно уменьшился, сохраняются в виде небольших участков уплотнения по типу «матового стекла» в S6 левого легкого; С — восстановление структуры легочной паренхимы

Figure 6. Multispiral computed tomography of the lungs over time: А — the initial manifestations of alveolar-interstitial areas of the lung tissue compaction; В — over time, the volume and intensity of alveolar-interstitial changes have significantly decreased, with remaining small areas of “ground glass” compaction in S6 of the left lung; С — restoration of the structure of the lung parenchyma

селезенки и неспособности печени «перерабатывать» железо, которое освободилось после разрушения эритроцита.

Одной из популярных и достоверных теорий развития ИГЛ является врожденный дефект эластических волокон стенок сосудов малого круга [9]. В этом случае возникает истончение и дилатация капилляров, что способствует выраженному стазу крови и протеканию эритроцитов и приводит к легочным микрокровоизлияниям.

Самой убедительной является аутоиммунная теория. Наибольшее число исследований демонстрируют аутоиммунный вклад в развитие ИГЛ [7]. Многие пациенты с гемосидерозом имеют аутоиммунные антитела уже в начале заболевания, у некоторых они обнаруживаются спустя какое-то время. Наиболее часто встречаемые, по данным научных обзоров, аутоиммунные антитела — антитела к гладким мышцам — обнаружены у 50 % обследованных больных; антинуклеарные антитела — у 45 % пациентов, антитела к цитоплазме нейтрофилов — у 40 % [7]. ИГЛ часто ассоциируется и с такой аутоиммунной патологией, как целиакия. Эта ассоциация известна как синдром Лейна—Гамильтона [11]. В настоящее время скрининг на целиакию является обязательным исследованием при подозрении на ИГЛ [11].

Все теории развития ИГЛ сходятся в том, что альвеоларное кровоизлияние развивается из-за повреждения базальной мембраны альвеоларного капилляра, что является основной причиной кровоизлияния в альвеолы. После однократного кровоизлияния альвеоларные макрофаги превращают железо гемоглобина в гемосидерин в течение 48–72 ч. Гемосидерин-содержащие макрофаги (сидерофаги) находятся в ткани легкого до 8 нед. Из-за пропитывания солями железа стенки сосудов истончаются, эластическая ткань легкого разрушается. Железо, освободившееся в процессе распада эритроцитов, включается в состав гемосидерина, который поглощается альвеоларными макрофагами и в избытке откладывается в просвете альвеол, бронхов и строме легких. Эти макрофаги выделяют провоспалительные цитокины, которые вызывают хроническое воспаление и интерстициальный фиброз легких. Зоны отложения гемосидерина похожи на мелкие узелки, разбросанные от центра легких к периферии [10].

Клиническая картина ИГЛ у детей встречается в основном в виде острой формы с высоким риском развития летального исхода, в то время как у взрослых заболевание чаще имеет хроническое течение. В большинстве случаев ИГЛ проявляется классической триадой признаков — кровохарканьем, диффузными легочными инфильтратами и железодефицитной анемией; у части пациентов развивается ДН в покое или при физической нагрузке. Кровохарканье может быть представлено как единичным эпизодом, так и легочным кровотечением.

Клиническая картина идиопатического гемосидероза легких у детей включает в себя повторяющиеся приступы одышки и кашля, изначально чаще всего непродуктивного. На более поздних сроках развивается

кровохарканье. Единственными симптомами у детей могут быть отставание в физическом развитии и железодефицитная анемия [2–5]. Характерными рентгенологическими признаками является симметричное поражение легких — диффузные, плотные, пятнистые, сетевидные затемнения в легких, главным образом, в средних и нижних отделах [2–6]. При длительном течении заболевания (2–3 года) у детей отмечаются отставание в массе тела и росте, деформация грудной клетки и пальцев («барабанные палочки»), развивается правожелудочковая недостаточность, проявляется хроническая легочная недостаточность [12]. По данным клинического анализа крови характерно наличие гипохромной микроцитарной анемии, чаще средней и тяжелой степени. При биохимическом анализе крови выявляются нормальный или повышенный уровень ферритина, повышенная общая железосвязывающая способность сыворотки крови, низкий уровень железа сыворотки [13].

Рентгенологическая картина вариабельна: от понижения прозрачности легочных полей, появления минимальных инфильтратов, напоминающих таковые при пневмонии, до возникновения крупных инфильтратоподобных теней со вторичными ателектазами, эмфиземой [2–6]. Характерным является внезапное появление и исчезновение рентгенологических признаков. Стандартом диагностики считается проведение КТ легких, при которой выявляются диффузные интерстициальные изменения по типу «матового стекла», могут быть субплевральные кисты, утолщение междольковых перегородок, «сотовое легкое» и тракционные бронхоэктазы [10, 12].

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) чаще встречаются рестриктивные нарушения, однако примерно у 50 % пациентов показатели ФВД — в норме. Важными методами диагностики являются бронхоскопия и исследование БАЛ, при которых обнаруживаются сидерофаги. Сидерофаги присутствуют в мокроте или трахеальном аспирате, в ряде случаев — в промывных водах желудка. Окончательный диагноз ИГЛ требует гистопатологического анализа — биопсии легкого, что является «золотым стандартом» [14]. Однако по данным литературы, биопсия выполнялась только у 51,9 % детей [5, 6]. Образцы легочной ткани могут быть получены с помощью трансбронхиальной биопсии легкого, трансбронхиальной криобиопсии или хирургической биопсии легкого [14, 15]. Трансбронхиальная биопсия является наименее инвазивной и может выполняться одновременно с получением БАЛ. Видеоторакоскопический метод и открытая биопсия легкого являются наиболее достоверными методами диагностики. Видеоторакоскопический метод предпочтительнее открытой биопсии и связан с меньшей заболеваемостью и смертностью пациентов [16].

Диагноз ИГЛ — это диагноз исключения, требующий тщательного анализа и поиска других причин первичного или вторичного гемосидероза легких. Дифференциальная диагностика ИГЛ проводится с легочными васкулитами / капилляритами (гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, системная

Таблица
Рекомендуемое лечение идиопатического гемосидероза
легких (адаптировано из [5])
Table
Recommended treatment for idiopathic pulmonary
hemosiderosis (adapted from [5])

Симптомы заболевания	Лечение
Острая ДН, при которой требуется ИВЛ	Метилпреднизолон 500–2 000 мг в сутки в течение 3–5 дней, затем — преднизолон 0,5–1 мг / кг в сутки
Острая ДН, без ИВЛ	Преднизолон 0,5–0,75 мг / кг в сутки, максимальная доза — 60 мг в сутки. Если отмечаются хороший контроль над симптомами и рентгенологическое улучшение в течение 4–8 нед. — снизить дозу на 5 мг через 1 нед., пока не будет достигнута доза 10–15 мг в сутки
Длительность терапии	12–18 мес., если пациент на терапии остается хорошо контролируемым
Другие виды терапии	Липостероид
	Гидроксихлорохин
	Азатиоприн
	Циклофосфамид
	6-Меркаптопурин
	Метотрексат
	Ритуксимаб
	иГКС
	Экстракорпоральная мембранная оксигенация при острой ДН
	Трансплантация легких

Примечание: ДН — дыхательная недостаточность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия, синдром Шенлейн—Геноха и др.), коагулопатиями, гемохроматозом, карциноматозом, туберкулезом легких [17–19]. Также проводится дифференциальный диагноз с синдромом Гейнера (ИГЛ, связанный с повышенной чувствительностью к белку коровьего молока) [8]. Особенности терапии ИГЛ представлены в таблице.

При неэффективности консервативной терапии проводят спленэктомию, позволяющую существенно увеличить период ремиссии, снизить остроту кризов и повысить продолжительность жизни пациента. При неэффективности консервативной терапии рекомендована трансплантация легких.

Сложностью диагностики представленного клинического случая стало развитие дебюта ИГЛ в период эпидемии коронавирусной инфекции (COVID-19). Отмечены жалобы на повышение температуры, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, одышку; по данным КТ легких — двухсторонние интерстициальные изменения, характерные для поражения легких при COVID-19. У наблюдаемого ребенка не было характерной клинической триады симптомов гемосидероза — отсутствовало кровохарканье. В дебюте заболевания при объективном осмотре отмечались бледность, желтушность кожных покровов, по данным анализа крови — анемия тяжелой степени (гемо-

глобин — 41 г / л) — гипохромная желездефицитная с анизопокилоцитозом в сочетании с симптомами ДН II степени и изменениями на КТ легких (диффузные изменения пневматизации по типу «матового стекла»). Учитывая эпидемиологическую ситуацию, назначенная терапия соответствовала клиническим рекомендациям лечения COVID-19. Назначение сГКС оказалось эффективным (клинически и рентгенологически), однако после их отмены у ребенка вновь возник эпизод диффузного альвеолярного кровотечения, развилась гемическая гипоксия. Указанные изменения в динамике в сочетании с симптомами тяжелой анемии и диффузными интерстициальными изменениями на КТ легких дали основание предполагать наличие ИГЛ. В процессе обследования были исключены другие возможные причины диффузного альвеолярного кровотечения: системные васкулиты с поражением легких, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), заболевания крови (коагулопатии, тромбоцитопении), тромбоэмболия легочной артерии, онкологические заболевания, целиакия, аллергия к белкам коровьего молока, ВИЧ-инфекция, первичные иммунодефициты. Анализ БАЛ позволил исключить бактериальную, грибковую, вирусную этиологию заболевания и туберкулез. Проведенная биопсия легких позволила визуализировать отложение гемосидерина и обнаружить гемосидерофаги в просвете альвеол и в межальвеолярных перегородках, т. е. установить патогномоничный признак ИГЛ. Отсутствие кровохарканья, особенно на начальном этапе заболевания, наблюдали и другие исследователи [18]. Отмечено, что кровохарканье встречается у детей в < 50 % случаев [19, 20].

На фоне проводимой терапии высокими дозами сГКС удалось достичь контроля над симптомами заболевания. При отмене преднизолона отмечались рецидивы заболевания с классической клинико-лабораторной и рентгенологической симптоматикой. Длительная терапия сГКС у ребенка стала причиной стероидотоксичности, в связи с этим дозы сГКС снижались, что привело к рецидиву заболевания и иницированию цитостатической терапии азотиapiном в дозе 2 мг / кг, при которой течение заболевания стабилизировалось.

Заключение

Таким образом, при возникновении жалоб на кашель, лихорадку, даже при отсутствии кровохарканья, желездефицитной анемии, характерной картины на КТ легких (интерстициальные изменения по типу «матового стекла»), и при хорошем клиническом ответе на терапию сГКС необходимо исключить диагноз ИГЛ. Однако у пациентов изменения на КТ легких могут быть сходными при многих интерстициальных заболеваниях, включая поражение легких при COVID-19, что требует проведения биопсии легких для морфологического подтверждения диагноза. Ранняя диагностика ИГЛ позволит улучшить качество жизни и увеличить выживаемость таких пациентов.

Литература

- Кузнецова А.А., Пахомова А.А., Петрова С.И., Пешехонова Ю.В. Нейроэндокринная гиперплазия у младенцев. *Педиатр.* 2016; 7 (2): 170–175. DOI: 10.17816/PED72170-175.
- Садыкова Д.И., Макарова Т.П., Шакирова А.Р. и др. Идиопатический гемосидероз легочной ткани. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021; 66 (5): 219–222. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-219-222.
- Малюжинская Н.В., Моргунова М.А., Петрова И.В., Клиточенко Г.В. Идиопатический гемосидероз легких в детском возрасте (клинические случаи). *Онкогематология.* 2022; 17 (1): 82–86. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-82-86.
- Deusch G.H., Young L.R., Detering R.R. et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (11): 1120–1128. DOI: 10.1164/rccm.200703-393oc.
- Saha B. K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a state of the art review. *Respir. Med.* 2021; 176: 106234. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106234.
- Zhang Y., Luo F., Wang N. et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47 (1): 293–302. DOI: 10.1177/0300060518800652.
- Taytard J., Nathan N., de Blic J. et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare® cohort. *Orphanet J. Rare Dis.* 2013; 8: 161–168. DOI: 10.1186/1750-1172-8-161.
- Moissidis I., Chaidaroon D., Vichyanond P., Bahna S.L. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005; 16 (6): 545–552. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.
- Clement A., Nathan N., Epaud R. et al. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2010; 5: 22. DOI: 10.1186/1750-1172-5-22.
- Eldem I., Ileri T., Ince E. et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis with allergic asthma diagnosis in a pediatric patient. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2015; 37 (7): e435–437. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000412.
- Tryfon S., Papadopoulou E., Psarros G. et al. Celiac disease and idiopathic pulmonary hemosiderosis: a literature review of the Lane – Hamilton syndrome. *Postgrad. Med.* 2022; 134 (8): 732–742. DOI: 10.1080/00325481.2022.210912.
- Bakalli I., Kota L., Sala D. et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis – a diagnostic challenge. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40: 35–39. DOI: 10.1186/1824-7288-40-35.
- Siu K.K., Li R., Lam S.Y. Unexplained childhood anaemia: idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Hong Kong Med. J.* 2015; 21 (2): 172–174. DOI: 10.12809/hkmj144237.
- Kania A., Misiaszek M., Vašáková M. et al. Cryobiopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis: a case report. *J. Thorac. Dis.* 2019; 11 (7): 3195–3201. DOI: 10.21037/jtd.2019.07.17.
- Sharp C., McCabe M., Adamali H., Medford A.R. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease – a systematic review and cost analysis. *QJM.* 2017; 110 (4): 207–214. DOI: 10.1093/qjmed/hcw142.
- Hetzel J., Maldonado F., Ravaglia C. et al. Transbronchial cryobiopsies for the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: Expert statement from the cryobiopsy working group on safety and utility and a call for standardization of the procedure. *Respiration.* 2018; 95 (3): 188–200. DOI: 10.1159/000484055.
- Zhang Y., Luo F., Wang N. et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47 (1): 293–302. DOI: 10.1177/0300060518800652.
- AlJassmi A.M. Autoimmunity and delayed diagnosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2020; 42 (4): e240–243. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001513.
- Noronha N., Ramalho P., Barreira R. et al. Severe iron-deficiency anemia as initial manifestation of pulmonary hemosiderosis in a child. *Einstein (Sao Paulo).* 2018; 16 (4): eRC4505. DOI: 10.31744/einstein_journal/2018RC4505.
- Castellazzi L., Patria M.F., Frati G. et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in paediatric patients: how to make an early diagnosis. *Ital. J. Pediatr.* 2016; 42 (1): 86. DOI: 10.1186/s13052-016-0296-x.

Поступила: 15.01.24

Принята к печати: 09.11.24

References

- Kuznetsova A.A., Pakhomova A.A., Petrova S.I., Peshekhonova Yu.V. [Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy]. *Pediatr.* 2016; 7 (2): 170–175. DOI: 10.17816/PED72170-175 (in Russian).
- Sadykova D.I., Makarova T.P., Shakirova A.R. et al. [Idiopathic hemosiderosis of the lung tissue]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2021; 66 (5): 219–222. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-219-222 (in Russian).
- Malyuzhinskaya N.V., Morgunova M.A., Petrova I.V., Klitochenko G.V. [Idiopathic pulmonary hemosiderosis in childhood (clinical cases)]. *Onkogematologiya.* 2022; 17 (1): 82–86. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-82-86 (in Russian).
- Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R. et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (11): 1120–1128. DOI: 10.1164/rccm.200703-393oc.
- Saha B. K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a state of the art review. *Respir. Med.* 2021; 176: 106234. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106234.
- Zhang Y., Luo F., Wang N. et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47 (1): 293–302. DOI: 10.1177/0300060518800652.
- Taytard J., Nathan N., de Blic J. et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare® cohort. *Orphanet J. Rare Dis.* 2013; 8: 161–168. DOI: 10.1186/1750-1172-8-161.
- Moissidis I., Chaidaroon D., Vichyanond P., Bahna S.L. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005; 16 (6): 545–552. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.
- Clement A., Nathan N., Epaud R. et al. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2010; 5: 22. DOI: 10.1186/1750-1172-5-22.
- Eldem I., Ileri T., Ince E. et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis with allergic asthma diagnosis in a pediatric patient. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2015; 37 (7): e435–437. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000412.
- Tryfon S., Papadopoulou E., Psarros G. et al. Celiac disease and idiopathic pulmonary hemosiderosis: a literature review of the Lane – Hamilton syndrome. *Postgrad. Med.* 2022; 134 (8): 732–742. DOI: 10.1080/00325481.2022.210912.
- Bakalli I., Kota L., Sala D. et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis – a diagnostic challenge. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40: 35–39. DOI: 10.1186/1824-7288-40-35.
- Siu K.K., Li R., Lam S.Y. Unexplained childhood anaemia: idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Hong Kong Med. J.* 2015; 21 (2): 172–174. DOI: 10.12809/hkmj144237.
- Kania A., Misiaszek M., Vašáková M. et al. Cryobiopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis: a case report. *J. Thorac. Dis.* 2019; 11 (7): 3195–3201. DOI: 10.21037/jtd.2019.07.17.
- Sharp C., McCabe M., Adamali H., Medford A.R. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease – a systematic review and cost analysis. *QJM.* 2017; 110 (4): 207–214. DOI: 10.1093/qjmed/hcw142.
- Hetzel J., Maldonado F., Ravaglia C. et al. Transbronchial cryobiopsies for the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: Expert statement from the cryobiopsy working group on safety and utility and a call for standardization of the procedure. *Respiration.* 2018; 95 (3): 188–200. DOI: 10.1159/000484055.
- Zhang Y., Luo F., Wang N. et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J. Int. Med. Res.* 2019; 47 (1): 293–302. DOI: 10.1177/0300060518800652.
- AlJassmi A.M. Autoimmunity and delayed diagnosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2020; 42 (4): e240–243. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001513.
- Noronha N., Ramalho P., Barreira R. et al. Severe iron-deficiency anemia as initial manifestation of pulmonary hemosiderosis in a child. *Einstein (Sao Paulo).* 2018; 16 (4): eRC4505. DOI: 10.31744/einstein_journal/2018RC4505.
- Castellazzi L., Patria M.F., Frati G. et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in paediatric patients: how to make an early diagnosis. *Ital. J. Pediatr.* 2016; 42 (1): 86. DOI: 10.1186/s13052-016-0296-x.

Received: January 15, 2024

Accepted for publication: November 09, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Кузнецова Алла Александровна — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-72; e-mail: pediatr-kuznetsova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0157-4175>)
Алла А. Кузнецова, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-72; e-mail: pediatr-kuznetsova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0157-4175>)

Петрова Светлана Ивановна — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-72; e-mail: DMSvetlana@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4212-416X>)
Svetlana I. Petrova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-72; e-mail: DMSvetlana@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4212-416X>)

Дубко Маргарита Федоровна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-12; e-mail: mf-dubko@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-1413>)
Margarita F. Dubko, Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-12; e-mail: mf-dubko@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-1413>)

Графская Ирина Ивановна — педиатр, врач-пульмонолог педиатрического отделения № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-72; e-mail: irgrafs@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1472-0044>)
Irina I. Graftskaya, Pediatrician, Pulmonologist, Pediatric Department No.2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-72; e-mail: irgrafs@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1472-0044>)

Соломатина Наталья Михайловна — педиатр, врач-пульмонолог педиатрического отделения № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-72; e-mail: tatasolo@icloud.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2779-3479>)
Natalya M. Solomatina, Pediatrician, Pulmonologist, Pediatric Department No.2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-72; e-mail: tatasolo@icloud.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2779-3479>)

Буковская Анастасия Александровна — клинический ординатор кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России; тел.: (911) 766-88-28; e-mail: nastya_bukva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3596-8275>)
Anastasiya A. Bukovskaya, Clinical Resident, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (911) 766-88-28; e-mail: nastya_bukva@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3596-8275>)

Позднякова Ольга Федоровна — к. м. н., доцент кафедры медицинской биофизики и физики, врач-рентгенолог отделения функциональной и лучевой диагностики с кабинетами компьютерной томографии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-53-92; e-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6977-757X>)

Olga F. Pozdnyakova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Medical Biophysics and Physics, Radiologist, Department of Functional and Radiation Diagnostics with Computer Tomography Rooms, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-53-92; e-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6977-757X>)

Красногорская Ольга Леонидовна — к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д.Лохова, заведующая патологоанатомическим отделением клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-74; e-mail: krasnogorskaya@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6256-0669>)

Olga L. Krasnogorskaya, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy with a Course in Forensic Medicine named after Professor D.D.Lokhov, Head of the Pathological Anatomy Department of the Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-74; e-mail: krasnogorskaya@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6256-0669>)

Федотова Елена Павловна — доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени Д.Д.Лохова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-74; e-mail: Kris6060@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2975-1014>)

Elena P. Fedotova, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine named after Professor D.D.Lokhov, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-74; e-mail: Kris6060@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2975-1014>)

Клюхина Юлия Борисовна — к. м. н., главный внештатный детский пульмонолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, ассистент кафедры детских болезней имени профессора И.М.Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 295-14-04; e-mail: julich74@mail.ru (SPIN-код: 1028-4910; Author ID: 908122; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2280-8436>)

Yulia B. Klyukhina, Candidate of Medicine, Chief Freelance Pediatric Pulmonologist of the Health Committee of Saint Petersburg, Assistant, Department of Children's Diseases named after Professor I.M.Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Further Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 295-14-04; e-mail: julich74@mail.ru (SPIN: 1028-4910; Author ID: 908122; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2280-8436>)

Куропатенко Мария Валентиновна — к. м. н., доцент, сотрудник кафедры детских болезней имени профессора И.М.Воронцова факультета

послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии биоуправления отдела экологической физиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (812) 234-09-25; e-mail: kuropatenko.mv@iems.spb.ru (Scopus ID: 57222538102; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4214-9412>)

Mariya V. Kuropatenko, Candidate of Medicine, Associate Professor, Fellow Worker of the Department of Children's Diseases named after Professor I.M.Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Further Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of Biofeedback Physiology, Department of Ecological Physiology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (812) 234-09-25; e-mail: kuropatenko.mv@iems.spb.ru (Scopus ID: 57222538102; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4214-9412>)

Пешехонова Юлия Владимировна — к. м. н., заведующая педиатрическим отделением № 2 клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-72; e-mail: peshekhonova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5942-261X>)

Yulia V. Peshekhonova, Candidate of Medicine, Head of the Pediatric Department No.2, Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-72; e-mail: peshekhonova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5942-261X>)

Желенина Людмила Александровна — д. м. н., профессор кафедры детских болезней имени профессора И.М.Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 295-14-04; e-mail: jelenina@mail.ru (Author ID: 108976; SPIN-код: 3893-1637; Scopus ID: 6505996764; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8474-5154>)

Liudmila A. Zhelenina, Doctor of Medicine, Professor, Department of Children's Diseases named after Professor I.M.Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Further Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 295-14-04; e-mail: jelenina@mail.ru (Author ID: 108976; SPIN: 3893-1637; Scopus ID: 6505996764; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8474-5154>)

Костик Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 416-52-12; e-mail: kostik.popov.97@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>)

Mikhail M. Kostik, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (812) 416-52-12; e-mail: kostik.popov.97@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>)

Участие авторов

Кузнецова А.А. — консультирование ребенка, написание текста рукописи, обсуждение, редактирование текста рукописи
Петрова С.И. — консультирование ребенка, написание текста рукописи, обсуждение
Дубко М.Ф. — консультирование ребенка, написание текста рукописи, обсуждение
Графская И.И. — наблюдение ребенка из описываемого клинического случая
Соломатина Н.М. — наблюдение ребенка из описываемого клинического случая
Буковская А.А. — наблюдение ребенка из описываемого клинического случая, поисково-аналитическая работа с литературой
Позднякова О.Ф. — описание рентгенограмм, КТ-снимков
Федотова Е.П. — описание биопсии легких, написание и редактирование текста рукописи
Красногорская О.Л. — описание биопсии легких
Клюхина Ю.Б. — консультирование ребенка из описываемого клинического случая
Куropatenko М.В. — оформление алгоритма диагностики ИГЛ, подготовка текста статьи и оформление финальной версии статьи
Пешехонова Ю.В. — консультирование и наблюдения ребенка из описываемого клинического случая
Желенина Л.А. — перевод, редактирование текста рукописи статьи
Костик М.М. — консультирование ребенка из описываемого клинического случая; редактирование текста рукописи статьи
 Все авторы прочли и одобрили финальную версию до публикации, подтвердили согласие и ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Kuznetsova A.A. — consulting the child whose case was presented, writing the text of the manuscript, discussion, the manuscript text editing
Petrova S.I. — consulting the child whose case was presented, writing the text of the manuscript, discussion
Dubko M.F. — consulting the child whose case was presented, writing the text of the manuscript, discussion
Grafskaya I.I. — observation of the child whose case was presented
Solomatina N.M. — observation of the child whose case was presented
Bukovskaya A.A. — observation of the child whose case was presented, literature search and analysis
Pozdnyakova O.F. — interpretation of the X-rays and CT scans
Fedotova E.P. — reporting of the lung biopsy, writing and editing the text of the manuscript
Krasnogorskaya O.L. — reporting of the lung biopsy, writing and editing the text of the manuscript
Klyukhina Y.B. — consulting the child whose case was presented
Kuropatenko M.V. — design of the IPH diagnostic algorithm, preparation of the manuscript text and the final version of the article
Peshekhonoova Y.V. — consulting and observation of the child whose case was presented
Zhelenina L.A. — translation and editing of the manuscript text
Kostik M.M. — consulting the child whose case was presented, the manuscript text editing
 All authors read and approved the final version before publication, confirmed their consent and responsibility for the integrity of all parts of the article.