

Диффузный пневмофиброз у девочки с множественными врожденными пороками развития

Т. А. Пискун, М.А. Левкович, Е. В. Васильева, И. П. Дубовик
Белорусский государственный медицинский университет,
детская инфекционная клиническая больница г. Минска

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - хроническое заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей в процессе терапии респираторных расстройств с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода. Заболевания проявляются дыхательной недостаточностью (ДН), гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенологическими изменениями [1, 3].

Первоначально БЛД рассматривалась как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, что нашло отражение в классической формуле А. Philip (1975): "кислород + давление + время" [1]. В настоящее время БЛД рассматривается как полиэтиологическое заболевание.

Факторами, способствующими развитию БЛД, являются:

- недоношенность;
- ателектотравма,
- баротравма и волюмотравма при ИВЛ;
- повреждение активными формами кислорода.

Факторы, предрасполагающие к развитию заболевания:

- дефицит антиоксидантных систем;
- болезнь гиалиновых мембран;
- интерстициальная эмфизема;
- диафрагмальная грыжа;
- внутриутробная инфекция;
- воспалительные процессы в легких;
- отек легочной ткани вследствие открытого артериального протока со сбросом крови слева направо, избыточного назначения жидкости при проведении инфузионной терапии в первые дни жизни;
- генетическая предрасположенность к БЛД (признаки дисплазии соединительной ткани предполагают повышенный риск развития БЛД в этой группе при наличии разрешающих факторов) [1, 3].

Таким образом, БЛД может возникнуть не только у недоношенных новорожденных при лечении с помощью ИВЛ, но также и у детей, требующих проведения ИВЛ по другим причинам, в частности у детей с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ).

ВДГ - врожденный порок развития, впервые описанный еще в начале XVIII столетия. В 60-х годах XX века появились публикации Areechon и Reid, которые обнаружили, что высокая смертность при ВДГ была связана со степенью легочной гипоплазии при рождении [2, 4]. За последние 20 лет легочная гипертензия и легочная гипоплазия были признаны краеугольными камнями патофизиологии ВДГ. В последние годы получены свидетельства о том, что дисфункция сурфактантной системы, а также сердечная недостаточность различного генеза, способны драматически влиять на патофизиологию ВДГ [2, 4].

Существуют 3 основных типа ВДГ - постеролатеральная грыжа Бохдалека (выявляется приблизительно с 6 недель гестации), передняя грыжа Морганьи, и так называемая hiatus-грыжа, то есть грыжа пищеводного отверстия диафрагмы [2]. Примерно в 90 % случаев ВДГ имеет место левосторонняя грыжа Бохдалека. При левосторонних диафрагмальных грыжах само грыжевое выпячивание в грудную клетку может содержать тонкий и толстый кишечник и, кроме того, крупные органы брюшной полости, такие, как печень и селезенка. При правосторонних грыжах, как правило, только печень и часть толстой кишки составляют содержимое грыжи [2, 5, 7]. Двусторонние грыжи очень редки и обычно фатальны. ВДГ

характеризуется наличием легочной гипоплазии различной степени, сочетающейся со снижением общего сечения легочных сосудов и дисфункцией сурфактантной системы. Гипоплазированные легкие имеют относительно малую площадь поверхности альвеолокапиллярной мембраны для газообмена, который еще более ухудшается на фоне дисфункции системы сурфактанта [4]. В дополнение к серьезным паренхиматозным нарушениям, имеет место увеличенная маскулинизация интраацинарных легочных артерий. В очень тяжелых случаях наблюдается гипоплазия левого желудочка. Капиллярный легочный кровоток страдает вследствие малого общего сечения легочного сосудистого ложа и подвержен крайне отрицательному влиянию атипично сильной легочной вазоконстрикции [2, 4].

ВДГ выявляется в одном на каждые 2000-4000 живорождений и составляет 8 % всех врожденных аномалий. Риск повторения изолированной ВДГ для будущих sibсов - приблизительно 2 %. Выживаемость при ВДГ по данным клиник, использующих все возможности терапии, в том числе ингаляцию оксида азота и ЭКМО (экстракорпоральную мембранную оксигенацию), составляет от 40 до 69 % [2, 7].

Причины ВДГ в настоящий момент продолжают изучаться. Никакая из единичных генных мутаций не была идентифицирована как фактор, приводящий к формированию этого врожденного порока развития. Постеролатеральная ВДГ может быть как изолированной аномалией, так и встречаться в комплексе множественных врожденных пороков развития. От 20 до 40 % новорожденных с ВДГ имеют сочетанные врожденные аномалии, чаще всего пороки сердца, мочеполовой сферы, желудочно-кишечного тракта. У 16 % таких детей имеются пороки развития, несовместимые с жизнью [7, 8, 9]. Аномальный кариотип обнаруживается у 4 % младенцев с ВДГ. ВДГ может быть выявлена при различных хромосомных аномалиях, включающих трисомию 13, трисомию 18 и мозаицизм. ВДГ может сочетаться и с нехромосомными заболеваниями, такими, как синдром Lange [9]. Ретростернальные грыжи также могут проявляться в комплексе с сердечно-сосудистыми, мочеполовыми и желудочно-кишечными пороками развития. Кариотипирование рекомендуется проводить всем детям с ВДГ из-за частого сочетания с хромосомными аномалиями. В редких случаях возможны хромосомные нарушения, которые могут быть диагностированы только после биопсии кожи. В любом случае консультация врача-генетика полезна, особенно при наличии стигм дисэмбриогенеза или выявлении других пороков развития [2, 8, 9].

Большинство исследований сообщает о преобладании мальчиков при изолированной постеролатеральной ВДГ (соотношение «мальчики - девочки» приблизительно 1,5: 1). Хотя традиционно ВДГ рассматривается как заболевание периода новорожденности, у 10 % пациентов данная патология выявляется после месячного возраста, а у некоторых даже в течение взрослой жизни [2, 9].

Наиболее часто в первые минуты или часы жизни развивается цианоз и респираторный дистресс, хотя возможно и более позднее появление этой симптоматики. Анамнестически часто выявляется многоводие, сопровождающее развитие плода с ВДГ. При левосторонней ВДГ аускультация легких обнаруживает снижение или отсутствие проведения дыхания слева вместе со смещением сердечных тонов вправо [2, 5]. Пневмоторакс, аспирационный синдром, врожденная пневмония, бронхогенные кисты, кистоаденоматоз легкого, персистирующая легочная гипертензия новорожденных - вот те состояния, с которыми необходимо дифференцировать ВДГ [2, 6].

У части детей, перенесших ВДГ (как правило, у наиболее тяжелых пациентов) формируются хронические легочные заболевания. Дети нуждаются в длительной кислородотерапии и требуют лечения БЛД в последующем. У детей может наблюдаться задержка физического и психомоторного развития, которая, возможно, связана с повышенной потребностью в калораже при БЛД на фоне трудностей с обеспечением адекватного питания, связанных с гастроэзофагеальным рефлюксом. Поэтому, такие дети должны наблюдаться различными специалистами, включая невролога, пульмонолога и педиатра [2].

Представляем клинический случай пациентки с ВДГ. Девочка К. родилась 17.04.2002 в 1-м родильном доме, от 3-й беременности 2 родов в сроке 36 недель. Акушерский анамнез отягощен: 1 беременность закончилась преждевременными родами в сроке 24 недели, 2 беременность - медицинским абортom. Течение настоящей беременности неизвестно (ребенок из социально-неблагополучной семьи: брак не зарегистрирован, в 2 года девочка оформлена в дом ребенка, некоторые данные из амбулаторной карты утрачены). Масса при рождении 2450 г., длина 46 см. Оценка по шкале Апгар 6/7. В дальнейшем в связи с прогрессирующей дыхательной недостаточностью девочка была переведена на ИВЛ и находилась в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) с 17. 04. 2002 по 18. 04. 2002, кормление получала через зонд. Сразу после рождения обращали на себя внимание множественные стигмы дисэмбриогенеза: широкая переносица, крыловидная складка, особенности формы черепа. В связи с нарастающей на ИВЛ дыхательной недостаточностью была переведена в ДХЦ в тяжелом состоянии с диагнозом: Аплазия диафрагмы. МВОР. Синдром Дауна? ДНш. Преходящая ишемия миокарда. Недоношенность 36 недель. Поражение ЦНС смешанного генеза.

Данные рентгенологического обследования в ДХЦ:

23.04.2002: Левый купол диафрагмы не дифференцируется, над ним в левой плевральной полости большой интенсивности тень с четким контурами, верхним краем доходящая до переднего конца 4 ребра. Правый купол диафрагмы виден в латеральном отделе. Внутренний контур купола сливается с куполом смещенного вправо средостения и с дополнительной тенью, не отделимой от средостения. Заключение: Левосторонняя диафрагмальная грыжа со смещением средостения вправо.

24. 04. 2002: Левое легкое воздушно. Закрыт левый кардиодиафрагмальный синус. Справа сохраняется дополнительная тень округлой формы в нижних отделах, сливающаяся со средостением.

25.04.2002: УЗИ плевральной полости: В правой плевральной полости справа и спереди от сердца расположена правая доля печени. Истинная диафрагмальная грыжа справа.

26.04.2002: На обзорной рентгенограмме в переднезадней проекции и задней боковой проекции объемное образование справа определяется в переднем отделе плевральной полости. Правый купол диафрагмы практически не виден, только латеральный край ее. Левый купол волнистый.

23.04.02 г. и 08.05.2002 г. проведены операции по удалению левосторонней, затем - правосторонней диафрагмальной грыж с пластикой диафрагмы.

Получала массивную антибактериальную терапию, симптоматическое лечение, ИВЛ с рождения до 12.05.2002 (25 дней). Консультирована генетиком: 02.05.2002: множественные черепно-лицевые дисморфии, ВПР: диафрагмальная грыжа, ВПС: аневризма МПП. Гениталии незрелой девочки. Аномалии дерматоглифики. Заключение: МВПР. Взят кариотип.

16.05.2002 Девочка выписана с диагнозом: МВПР (двусторонняя диафрагмальная грыжа, аневризма межпредсердной перегородки с множественными дефектами в ней). Недоношенность 1 степени. Маловесная к сроку гестации. Нарушение функции ЦНС смешанного генеза. При выписке кормится самостоятельно, усваивает.

С 16.05.2002 по 17.05.2002 пациентка находилась в ОИТР, а затем – в отделении патологии новорожденных 7 ГКБ. 23.04.2003 была проконсультирована у генетика повторно: неклассифицированный комплекс ВПР. Кариотип 46, XX, нормальный женский. У ребенка МВПР (широкая переносица, высокое небо, аномалия формы больших половых губ, крылья видны как при синдроме Шерешевского-Тернера), деформация грудной клетки (килевидная грудь).

По данным амбулаторной карты на первом году жизни у девочки отмечалась анемия 1 степени, рахит 2, подострое течение, гипотрофия 1 степени, атопический дерматит, частые ОРИ, острые бронхиты, обструктивные бронхиты, интерстициальная пневмония (2003). Пациентка наблюдалась кардиологом, кардиохирургом, невропатологом, логопедом, планово

получала лечение в НО МГЦМР по поводу задержки психомоторного и речевого развития. В 2003 г. при плановом осмотре кардиологом была назначена обзорная рентгенограмма.

10.02 2003 г. на обзорной рентгенограмме ОГК – справа в проекции S₇ и S₁₀ определяется интенсивная гомогенная тень, прилегающая к правому куполу диафрагмы. Сердце расширено в поперечнике, талия сглажена, корни легких бесструктурны, не дифференцируются. Заключение: ВПС.

Аналогичные изменения были зафиксированы на рентгенограмме в ноябре 2003 г.: на обзорной рентгенограмме очагово-инфильтративные тени не определяются. Сердце увеличено в поперечнике за счет правых и левых отделов. Интенсивная треугольная тень в S₇-S₈ справа над диафрагмой. Заключение: ВПС.

08.06.2005 кардиологом была рекомендована консультация пульмонолога в связи с обнаруженными ранее на рентгенограммах изменениях (ателектаз нижней доли левого легкого?). По данным амбулаторной карты осмотра пульмонолога не найдено. С 2005 г. ребенок оформлен в детский дом.

В октябре 2007 г. девочка находилась на лечении в 3 отделении ДИКБ с диагнозом: Интерстициальная пневмония, острое течение, ДН₀. Аденовирусная инфекция. (АГ аденовируса положительный). Острый ринофарингит. Деформация грудной клетки. ВПС. (ДМПП), СН₀. Получала антибактериальную и симптоматическую терапию, выписана с выздоровлением.

26.12.2007г. девочка поступила в 3 отделение ДИКБ с диагнозом: ОРИ, острый ринофарингит, о. бронхит, левосторонняя пневмония? ДН₀. Жалобы на кашель, насморк, повышение температуры до 38,8° в течение суток. При поступлении температура 36,6°. Прослушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы слева, ЧД 24, кашель частый малопродуктивный. Зев ярко гиперемирован, миндалины рыхлые. На коже проявления атопического дерматита. У ребенка МВОР (широкая переносица, высокое небо, аномалия формы больших половых губ, широкие крыловидные складки, деформация грудной клетки (килевидная грудь). В связи с локальной симптоматикой в легких, фебрильной температурой,отягощенным анамнезом назначена рентгенография легких.

Рис. 1. Обзорная рентгенограмма легких от 26.12.2007:

Рисунок избыточно обогащен и резко деформирован больше в средних и нижних легочных полях с двух сторон. Сосудистые тени четкие. Корни малоструктурные. Диафрагма ровная. Синусы свободные. Сердце – норма. Заключение: Нельзя исключить интерстициальную пневмонию. Деформация грудной клетки. (рис.1)

Было проведено обследование: ОАМ без патологии, мазок из носа на РИФ отрицательный, мазок на БЛ – отрицательный. 28.12. Обследование на микоплазму методом ИФА - антитела классов IGM и IgG не обнаружены. В ОАК СОЭ ускорена (32 мм/час), в остальном без воспалительных изменений. ОАК в динамике без воспалительных изменений. СРБ 02.01.2008 - 0,14 (норма). УЗИ сердца 13.02.2008: размеры камер сердца, глобальная сократимость миокарда левого желудочка, клапанные структуры, внутрисердечная гемодинамика – без особенностей. Выпота в полости перикарда нет. В полости левого желудочка имеется ложное сухожилие.

ЭКГ 11.02.08. Ритм синусовый, нерегулярный, с ЧСС макс.=94, мин.=59, нормальное положение ЭОС, укороченный PR интервал. Удлиненный интервал QT. Изменения Т в переднеперегородочных отведениях.

Получала лечение: клеримед 125 мг x 2 р/день 10 дней, амброксол, туалет носа физраствором, оксиметазолин в нос, протаргол в нос, фенкарол, массаж грудной клетки.

Температура в стационаре не повышалась, в легких выслушивались рассеянные необильные средне- и мелкопузырчатые хрипы. С 02.01.2008 хрипов нет, сохранялся редкий влажный кашель. 04.01.2008 назначена контрольная рентгенограмма: незначительная положительная динамика. Пневматизация несколько улучшилась. Рисунок избыточно обогащен и деформирован с двух сторон. Остается нечеткость правого купола диафрагмы. Правый кардиодиафрагмальный синус запаян. Корни широкие малоструктурные. Сердце – норма.

Заключение: фаза рассасывания интерстициальной пневмонии. Деформация грудной клетки (рис.2)

Рис. 2. Обзорная рентгенограмм органов грудной клетки 4.01.2008 г.

Учитывая отсутствие воспалительных изменений в крови, лихорадки, кашля антибактериальная терапия была отменена.

14.01.2008 рентгенограмма без динамики от 04.01.08. Рисунок остается избыточно обогащенным и деформированным в средних и нижних легочных полях с обеих сторон. Сохраняется нечеткость правого купола диафрагмы. Правый кардиодиафрагмальный синус запаян. Корни малоструктурны. Сердце в поперечнике не расширено. Заключение: нельзя исключить хроническую обструктивную болезнь легких, диффузный пневмофиброз (рис.3).

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки от 14.01.2008.

В связи с отсутствием динамики по данным рентгенограмм, а также отягощенным анамнезом (частые бронхиты, ИВЛ в течение 1 месяца, ВДГ в анамнезе), была назначена компьютерная томография (КТ) легких.

Рис. 4.1-4.3 Компьютерная томограмма легких от 24.01.2008.

КТ легких: Исследование не на глубоком вдохе. Легочный рисунок фиброзно деформирован в виде множественных линейных тяжей преимущественно в средне-нижних отделах. Множественные плевральные спайки с обеих сторон. Бронхи проходимы, Бронхоэктазов не выявлено. Стенки бронхов уплотнены. Органы средостения четко дифференцируются. Лимфоузлы не увеличены. Заключение: КТ признаки диффузного пневмофиброза.

У девочки имела место двусторонняя интерстициальная пневмония на фоне диффузного пневмофиброза с деформацией бронхов, дисплазией соединительной ткани (ДМПП, аневризма межпредсердной перегородки, ДХЛЖ, деформация грудной клетки и др.). Было рекомендовано наблюдение генетика, преднизолон 1 мг/кг в 3 приема, 10-14 дней, затем дозу уменьшить на 2,5 мг каждые 3 дня, АЦЦ по 100 мг x 3 раза в день, осмотр пульмонолога через 14 дней. Ребенок был выписан в детский дом с улучшением под наблюдение педиатра и пульмонолога.

Таким образом, у девочки, родившейся недоношенной (36 недель), имеющей множественные врожденные пороки развития (прежде всего врожденную диафрагмальную грыжу), признаки дисплазии соединительной ткани (то есть генетическую предрасположенность), нуждавшейся в длительной искусственной вентиляции легких (25 дней), к 5 годам сформировался диффузный пневмофиброз как исход БЛД. Учитывая наличие множественных врожденных пороков и особенностей развития в данном случае нельзя исключить генетическую природу заболевания.

Литература:

1. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия // Пульмонология. 2007, № 4. С. 84-90.
2. Иванов С.Л. Врожденная диафрагмальная грыжа // Интенсивная терапия. 2005, № 2. С.25-35.
3. Петрова Н.А., Добродеева И.В., Шабалов Н.П. Особенности регуляции дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией // Интенсивная терапия. 2006, № 2. С.36-39.
4. Areechon W, Reid L: Hypoplasia of the lung associated with congenital diaphragmatic hernia. Br Med J 1963; i: 230-233.
5. Clark RH, Hardin WD Jr, Hirschl RB: Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. J Pediatr Surg 1998 Jul; 33(7): 1004-9
6. Lilly KP: Extra corporeal membrane oxygenation in patients with congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg 1996 Nov; 5(4): 249-55
7. Langham MR Jr, Kays DW, Ledbetter DJ: Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. Clin Perinatol 1996 Dec; 23(4): 671-88
8. Nobuhara KK, Wilson JM: Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg 1996 Nov; 5(4): 234-42

9. Wilcox DT, Irish MS, Holm BA: Pulmonary parenchymal abnormalities in congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol* 1996 Dec; 23(4): 771-9