

Синдром Вильсона—Микити — редкое хроническое интерстициальное заболевание легких новорожденных

Д.Ю. Овсянников, М.В. Нароган, М.А. Беляшова, А.А. Крушельницкий, Л.Д. Ворона

Российский университет дружбы народов; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова; Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, Москва

Wilson—Mikity syndrome is a rare chronic neonatal interstitial lung disease

D.Yu. Ovsyannikov, M.V. Narogan, M.A. Belyashova, A.A. Krushelnitsky, L.D. Vorona

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow; Scientific-and-Practical Center for Health Care to Children with Craniofacial Malformations and Congenital Nervous System Diseases, Moscow

Синдром Вильсона—Микити — интерстициальное заболевание легких новорожденных, возникающее на первом — втором месяце жизни и характеризующееся поздним развитием кислородозависимости. Этиология заболевания — неизвестна. Приведены сведения о возможных этиологических факторах, патогенезе, патоморфологии, клинической, рентгенологической и компьютерно-томографической картине данного редкого заболевания легких. На основании анализа наблюдений 61 пациента, представленных в литературе с 1960 по 2008 г., установлена зависимость манифестации синдрома от возраста и степени недоношенности, исходы заболевания. Даны результаты собственных наблюдений 7 пациентов с синдромом Вильсона—Микити, в том числе картина высокоразрешающей компьютерной томографии.

Ключевые слова: дети, новорожденные, синдром Вильсона—Микити, хронические заболевания легких новорожденных, диагностика, высокоразрешающая компьютерная томография.

The Wilson—Mikity syndrome is a neonatal interstitial lung disease of unknown etiology, which occurs between 1 and 2 months of age and which is characterized by late development of oxygen dependency. The paper gives information on the possible etiological factors, pathogenesis, pathomorphology, and clinical, X-ray, and CT patterns of this rare lung disease. Analysis of 61 cases described in the literature from 1960 to 2008 established the relationship of the manifestations of the syndrome to age and degree of prematurity, as well as disease outcomes. The authors give the results of their observations of 7 patients with Wilson—Mikity syndrome, including the pattern of high-resolution computed tomography.

Key words: neonatal infants, Wilson—Mikity syndrome, chronic neonatal lung diseases, diagnosis, high-resolution computed tomography.

Синдром Вильсона—Микити (код в МКБ-10 — P27.0) — интерстициальное заболевание легких новорожденных, возникающее на первом — втором месяце жизни и характеризующееся поздним развитием кислородозависимости. Этиология заболевания неизвестна. Эпонимное название заболевания происходит от фамилий американских педиатра М. Вильсона

и рентгенолога V. Mikity, которые в 1960 г. наблюдали у 5 недоношенных детей, родившихся с массой менее 1800 г, «новую форму дыхательного заболевания». В своей статье авторы сообщили, что заболевание протекало бессимптомно в течение нескольких дней или даже недель после рождения, а затем манифестировало выраженной одышкой и цианозом. Затем у больных, как правило, появлялись признаки легочного сердца. Отмечалась нормальная температура тела, отсутствовали воспалительные изменения в общем анализе крови. Исчерпывающие лабораторные тесты не смогли выявить каких-либо инфекционных агентов или системных заболеваний, связанных с имеющейся легочной патологией. Кроме того, у всех пациентов на рентгенограммах органов грудной клетки выявляли специфические рентгенологические изменения [1].

С момента публикации первого описания единичные случаи заболевания были зарегистрированы в Денвере [2], Балтиморе и Бостоне [3], Нью-Йорке [4], Швейцарии [5], Канаде [6], Австралии

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 4:56–64

Адрес для корреспонденции: Овсянников Дмитрий Юрьевич — д.м.н., зав. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов

Беляшова Мария Александровна — клинический ординатор той же каф. Крушельницкий Анатолий Александрович — член студенческого научного общества указанного учреждения

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Нароган Марина Викторовна — д.м.н., в.н.с. отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

117997, Москва, ул. Опарина, д. 4.

Любовь Дмитриевна Ворона — к.м.н., врач-неонатолог Научно-практического центра медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы

119620 Москва, ул. Авиаторов, д. 38

[7], Италии [8], Нигерии [9], Англии [10] и других городах и странах. Очевидно, что данное заболевание имеет широкое географическое распространение. В России максимальное число наблюдений (12) принадлежит В.Ф. Баклановой и М.И. Владыкиной (1978) [11]. По причинам, пока еще не ясным, частота синдрома Вильсона—Микити за последние годы резко уменьшилась, его типичная форма становится редкостью. По данным А. Ноеркег и соавт. (2008), частота синдрома составляет менее чем 1 на 10 000 новорожденных [12].

Этиология синдрома Вильсона—Микити остается неясной. Результаты лабораторных исследований, включавших посевы на бактерии и грибы, серологические тесты на сифилис и респираторные вирусы, тест Сэбина-Фельдмана на токсоплазмоз, в подавляющем большинстве наблюдений были отрицательными. Кроме того, проводились исследования желудочных смывов на наличие кислотоустойчивых бактерий, кожные пробы на туберкулез, кокцидиомикоз и гистоплазмоз, также оказавшиеся отрицательными. В анализах кала отмечались нормальные показатели трипсина и химотрипсина. При бронхоскопии и бронхографии выявлялось нормальное строение бронхиального дерева. Анализ культуры ткани, полученной при биопсии, у большинства больных был отрицательным на наличие вирусов [1–10]. Однако J. Butterfield и соавт. (1963) в одном случае выделили вирус ЕСНО, тип 19 [2], а в наблюдении С. Sinnette и соавт. (1967) из носоглотки ребенка с данным синдромом был выделен вирус ЕСНО, тип 7 [9]. Р. Reittner и соавт. (1998) представили наблюдение ребенка с синдромом Вильсона—Микити, у которого при гистологическом исследовании ткани легкого в эндотелиальных клетках венул и капилляров, в пневмоцитах II типа и альвеолярных макрофагах были обнаружены частицы цитомегаловируса [13].

Е. Burnard и соавт. (1965) предположили, что единственным этиологическим фактором данного синдрома является малый (менее 32 нед) гестационный возраст [7]. Вместе с тем позднее J. Hodgman и соавт. (1969) доложили о серии наблюдений из 29 пациентов (наибольшее число наблюдений в мире), 5 из которых родились на 33–36-й неделе гестации [14].

Другие авторы предполагали, что данный синдром является следствием анатомического и функционального недоразвития дыхательных путей или повторных аспираций [15]. О. Bahdassarian и соавт. (1963) для характеристики изменений легких у больных с синдромом Вильсона—Микити предложили термин «легочная незрелость», хотя в их исследовании отсутствовали количественные исследования альвеолярной пролиферации у пациентов [3].

М. Fujimura и соавт. (1983) обнаружили у детей с синдромом Вильсона—Микити высокий уровень общего IgM в сыворотке крови в 1-й день после

рождения. Эта же группа авторов описала высокую частоту сочетания хориоамнионита у матерей и синдрома Вильсона—Микити у их детей, подобно тому, как это имеет место у новорожденных с бронхолегочной дисплазией [16, 17]. Уровень эластазо-протеиназного ингибирующего комплекса полиморфно-ядерных лейкоцитов был значительно повышен в аспиратах из трахеи у больных детей. Считается, что это увеличение вызвано внутриутробной инфекцией и является причиной повреждения легких и развития эмфиземы легких, характерной для данного синдрома [18]. Кроме того, у матерей детей с развившимся синдромом Вильсона—Микити наблюдалась высокая частота влагалищных кровотечений во время беременности. Беременность и роды часто осложнялись преждевременным разрывом плодных оболочек, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты [14].

Синдром Вильсона—Микити развивается преимущественно у детей с очень низкой массой тела при рождении, гестационным возрастом менее 32 нед, его частота среди хронических заболеваний легких новорожденных составляет, по нашим данным, 4,3% [19]. Наиболее тяжело заболевание протекает у наименее зрелых младенцев. Заболевание чаще манифестирует на 5–35-й день жизни; в литературе также сообщается о возникновении синдрома у детей в возрасте от 1 дня до 15 нед жизни [1, 3, 9, 12, 14, 15, 20–25]. В нескольких наблюдениях у детей с синдромом Вильсона—Микити в первые дни жизни возникал респираторный дистресс-синдром новорожденных, что потребовало проведения кислородотерапии, купировавшийся на 3–4-е сутки жизни [12, 14].

Согласно классическому описанию М. Wilson и V. Mikity (1960), находящему подтверждение и в других наблюдениях, первыми клиническими признаками заболевания являются тахипноэ, цианоз, одышка с втяжением уступчивых мест в области грудины и межреберных промежутков (ретракции), повторные приступы апноэ, в том числе сопровождающиеся брадикардией [1]. Апноэ являются «визитной карточкой» болезни. По мере прогрессирования заболевания появляются кашель, цианоз, усиливающийся при нагрузке, который становится диффузным, эмфизематозное вздутие грудной клетки. Частота дыхательных движений нередко 100 в минуту. Тяжесть дыхательной недостаточности достигает степени кислородозависимости у всех пациентов, что является маркером данного синдрома. В первоначальном описании считалось, что хрипы в легких не выслушиваются до момента появления сердечной недостаточности. Лихорадка возникает лишь при присоединении острой респираторной инфекции, которая часто является причиной регоспитализации. Рост и развитие незначительно отклоняются от нормы, за исключением случаев присоединения инфекции или разви-

тия осложнений — легочной гипертензии и легочно-го сердца. При благоприятном течении заболевания симптомы дыхательной недостаточности медленно усаждают в течение нескольких недель или месяцев.

Легочная гипертензия и легочное сердце рассматривались в качестве одних из ведущих причин летального исхода у детей с синдромом Вильсона—Микити. По сведениям Н. Grossman и соавт. (1972), у 2 из 5 детей с данным синдромом, осложненным легочной гипертензией, при катетеризации правых отделов сердца верифицированы супрасистемные уровни давления в легочной артерии. При ангиографии у всех пациентов наблюдалось сужение периферических отделов легочных артерий, обусловленное смещением сосудов перерастянными участками легких [26]. В современных условиях частота легочной гипертензии при синдроме Вильсона—Микити уменьшилась. Так, по данным А. Ноеркег и соавт. (2008), из 8 детей, включенных в обзор, лишь у 1 ребенка была зарегистрирована легочная гипертензия [12].

При синдроме Вильсона—Микити наблюдаются особые рентгенографические изменения. Следует отметить, что у части пациентов на рентгенограммах органов грудной клетки отмечаются характерные, а иногда разительные изменения, в то время как клинические симптомы отсутствуют или выражены умеренно. Так, уже в первой серии наблюдений у одного ребенка изменения на рентгенограмме были обнаружены за 10 дней до появления первых респираторных симптомов [1]. В других случаях во время манифестации какие-либо патологические изменения на рентгеновских снимках не отмечаются [14].

Согласно Н. Grossman и соавт. (1965), выделяются три рентгенографические стадии синдрома Вильсона—Микити: острая, промежуточная, разрешение. В острую стадию на рентгенограммах органов грудной клетки, выполненных в момент возникновения клинической симптоматики, визуализировался двусторонний ретикулонодулярный или ретикулярный паттерн с маленькими, круглыми прозрачными фокусами, придающими легким «пузырчатый» вид. Также общим признаком была генерализованная гипервоздушность. Через несколько недель или даже месяцев рентгенологическая картина изменяется. В промежуточную стадию появляются грубые полосовидные уплотнения, исходящие из корней легких, наиболее часто локализующиеся в верхних долях. В это время кистозные образования в основаниях легких увеличиваются и сливаются. Нижние доли становятся перерастянными, с повышенной прозрачностью, наблюдается уплощение диафрагмы. Полное разрешение и исчезновение рентгенологических изменений происходит в возрасте 3—24 мес. Клиническое выздоровление обычно наступает раньше, чем разрешение радиологических изменений, которые в ряде

случаев сохранялись в течение многих месяцев [4]. В серии наблюдений J. Hodgman и соавт. (1969) у одного пациента в возрасте 6 лет при отсутствии клинической симптоматики отмечалась устойчивая гипервоздушность некоторой части легких, а у остальных выживших младенцев наблюдалось полное разрешение рентгенологической картины [14]. Другие исследователи выделяют две рентгенологические стадии синдрома Вильсона—Микити, причем у 50% пациентов в первую стадию не регистрируются какие-либо патологические изменения. Во вторую стадию обнаруживаются диффузные кистозные образования и гиперинфляция [12].

Р. Reittner и соавт. (1998) принадлежит первое в мире наблюдение, демонстрирующее возможности высокоразрешающей компьютерной томографии при синдроме Вильсона—Микити. Данный метод исследования позволил установить вовлечение в патологический процесс малых дыхательных путей, о чем свидетельствовала лобарная гиперинфляция, уплотнение перибронховаскулярного и междолевого интерстиция с возникновением обширных паренхиматозных полос, расположенных на периферии легких [13]. Также при компьютерной томографии могут определяться ателектазы, воздушные ловушки и кистозные образования [12].

Р. Reittner и соавт. (1998) высказали предположение о возможной сопутствующей вирусной инфекции. Гистологически уплотнение интерстиция было связано с клеточным воспалением и гиперплазией гладкомышечных волокон, по их мнению, патогномичными для синдрома Вильсона—Микити. Участки дольковой гиперинфляции лучше отображались на экспираторных снимках. Применение компьютерной томографии позволило выявить, что полное разрешение наступает не раньше, чем ребенок достигнет 7-месячного возраста. По мнению авторов, компьютерная томография играет двойственную роль при ведении пациентов с синдромом Вильсона—Микити. Во-первых, она позволяет уточнить характерные особенности заболевания на начальных стадиях, когда данные рентгенограмм являются неспецифичными; соответственно может быть начато раннее лечение и сужается спектр заболеваний при дифференциальной диагностике. Во-вторых, компьютерная томография очень полезна при определении локализации, степени и тяжести заболевания и установлении эффективности лечения [13]. Таким образом, синдром Вильсона—Микити относится к интерстициальным заболеваниям легких у детей, что совпадает с мнением А. Ноеркег и соавт. (2008) [12]. Также данный синдром может быть отнесен к болезням мелких дыхательных путей.

В табл. 1 обобщены данные о 61 наблюдении синдрома Вильсона—Микити, представленные в доступной литературе в период с 1960 по 2008 г.

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов и исходы синдрома Вильсона—Микити [1, 3, 9, 12, 14, 15, 20–25]

Характеристика	Частота, абс. (%), n=61
Масса тела при рождении, г:	
500—999	14 (23)
1000—1499	33 (54)
1500—2499	13 (21)
2500—4000	1 (2)
Пол:	
мальчики	37 (61)
девочки	24 (39)
Гестационный возраст, нед	
24—28	26 (43)
29—33	21 (34)
34—37	6 (10)
38—42	1 (2)
Нет данных	7 (11)
Возраст клинической манифестации, дни жизни:	
1—10	23 (38)
11—20	15 (25)
21—30	19 (31)
>30	4 (6)
Исход:	
летальный	19 (31)
выздоровление	35 (58)
нет данных	7 (11)

Патоморфологические признаки синдрома Вильсона—Микити такие же яркие, как рентгенологические, и тесно коррелируют с их появлением. При макроскопическом исследовании легкое на разрезе имеет характерный вид: цирротичная поверхность, выраженные междольевые фиброзные перегородки и значительно расширенные долики. При микроскопии отмечается утолщение межалвеолярных перегородок и кистозные эмфизематозные изменения. В альвеолярном пространстве часто встречаются гиалиноциты и мононуклеары [6, 10, 15]. По данным электронной микроскопии капиллярная сеть легких развита не полностью [27]. Это согласуется с мнением авторов, считающих поражение легких проявлением прежде всего нарушения созревания, а не эмфиземы. В отличие от бронхолегочной дисплазии при синдроме Вильсона—Микити отсутствуют признаки мета- или дисплазии эпителия [15, 18]. Еще в 1973 г. V. Mikity, анализируя изменения в легких у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких под положительным давлением, пришел к выводу, что описанный им в 1960 г. совместно с M. Wilson синдром ничего общего не имеет с бронхолегочной дисплазией [28]. Таким образом, представленные сведения позволяют не согласиться с мнением J. Hodgman

(2003), считавшей, что «новая» форма бронхолегочной дисплазии и синдром Вильсона—Микити одно и то же заболевание [29].

Исследование респираторной функции у пациентов с данным синдромом показало повышенное содержание в легких CO_2 , внутрилегочное шунтирование справа налево при развитии легочной гипертензии, уменьшение растяжимости легких вследствие повышенного сопротивления воздухоносных путей, уменьшение функциональной остаточной емкости, задержку воздуха в легких и повышенные энергетические затраты на дыхание [6, 10, 15]. Развитие легочного сердца сопровождается увеличением сопротивления легочных сосудов [25, 26].

T. Takami и соавт. (2003) оценивали изменение показателей гликопротеина KL-6, сурфактантного протеина D и лактатдегидрогеназы у младенца с синдромом Вильсона—Микити. В данном случае уровень сывороточного KL-6 коррелировал с клинической симптоматикой больше, чем другие показатели [30]. Биомаркер KL-6 — высокомолекулярный гликопротеин, входящий в состав муцина, выделяемого альвеолярными клетками II типа. Уровень KL-6 повышен у младенцев с заболеваниями, связанными с врожденным дефицитом белков сурфактанта [31],

и у взрослых пациентов с различными типами интерстициальной пневмонии, при саркоидозе, туберкулезе и т.д., в то время как его уровень не повышается при неинтерстициальных заболеваниях легких (бактериальные пневмонии) и нейроэндокринной гиперплазии у младенцев [32]. Полагают, что этот сывороточный маркер отражает альвеолярное повреждение при интерстициальной пневмонии и легочном фиброзе. Для взрослых верхний порог нормального уровня сывороточного маркера KL-6 составляет 500 ед/мл. Т. Ogihara и соавт. (2006) показали, что KL-6 является хорошим индикатором бронхолегочной дисплазии у новорожденных. В их исследовании уровень сывороточного KL-6 был выше у детей с бронхолегочной дисплазией в сравнении с детьми без нее в сроки от 0 до 1, 10 и 30 дней после рождения, и его средний уровень заметно возрос до более чем 300 ед/мл на 10-й день жизни [33].

Круг заболеваний, которые необходимо исключить при дифференциальной диагностике синдрома Вильсона—Микити, весьма широк. М. Wilson и V. Mikity в своем первом описании заболевания сообщали, что их случаи напоминали так называемую плазмоцитарную интерстициальную (пневмоцистную, по современным представлениям) пневмонию, но гистологическое исследование легких позволило исключить это заболевание. Гистологические изменения легких двух младенцев, однако, напоминали таковые при синдроме Хаммана—Рича [1]. В наблюдениях был очевидным регресс клинических и рентгенологических симптомов при синдроме Вильсона—Микити в отличие от синдрома Хаммана—Рича.

По данным рентгенологических методов исследования, в первую очередь необходимо дифференцировать синдром Вильсона—Микити с бронхолегочной дисплазией. Несмотря на схожесть рентгенологической картины и незрелость пораженных детей, эти заболевания имеют абсолютно разную клиническую картину. Сроки манифестации, течение заболевания и отсутствие респираторной поддержки, в том числе искусственной вентиляции легких, позволяют исключить бронхолегочную дисплазию. Другие заболевания, с которыми можно проводить дифференциальный диагноз, — аспирационная, листериозная пневмония, гистиоцитоз Х, легочное кровоотечение [1, 4].

Лечение синдрома Вильсона—Микити симптоматическое. Проводится кислородотерапия для уменьшения степени гипоксии. Дигитализация показана в случаях застойной сердечной недостаточности. Антибиотики не влияют на течение заболевания, и их использование оправдано только при наличии сопутствующей инфекции. Глюкокортикостероиды также не показаны, считается, что их эффект в предотвращении последующего фиброза весьма сомнителен [34].

Прогноз при данном заболевании зависит от множества факторов. Симптомы могут существовать

в течение многих месяцев. Исследования функции легких выявляют повреждения малых дыхательных путей, которые могут обнаруживаться до 8–10-летнего возраста. На первом году жизни повышен риск развития респираторных инфекций [34]. Сообщается о сопутствующей неврологической патологии у детей с синдромом Вильсона—Микити (спастическая квадриплегия, нистагм, гидроцефалия) [3, 14]. Кроме того, более половины пациентов в современных условиях нуждаются в проведении домашней оксигенотерапии [12]. Хотя заболевание легких обычно разрешается, смерть может наступить от сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности или инфекции [34]. По данным А. Ноеркег и соавт. (2008), показатель смертности при синдроме составляет 11,1% [12]. Таким образом, синдром Вильсона—Микити, по-прежнему представляет собой заболевание с серьезным прогнозом, но летальность существенно уменьшилась в сравнении с данными, приведенными в обзорах Р. Swyer (1965) и J. Hodgman (1969), — соответственно 54,5 и 35,3% [6, 14].

Под нашим наблюдением находились 7 детей с синдромом Вильсона—Микити (3 мальчика и 4 девочки), родившихся на 27–32-й неделе гестации ($29,5 \pm 2,5$ нед) с массой тела 950–1510 г ($1222,5 \pm 275,4$ г). В неонатальном периоде у 4 детей был диагностирован респираторный дистресс-синдром, у 1 ребенка — пневмония, у 2 пациентов респираторных симптомов до манифестации синдрома Вильсона—Микити не было. В первые 3 нед жизни, в связи с развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных 1 ребенок находился на искусственной вентиляции легких, постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP) получали 3 ребенка. В возрасте 24–54 (39 ± 15) сут отмечено ухудшение состояния в виде нарастания симптомов дыхательной недостаточности, появления одышки с втяжением уступчивых мест грудной клетки, цианоза, влажных мелкопузырчатых хрипов в легких, свистящих хрипов. У всех детей регистрировались апноэ (табл. 2). На рентгенограммах органов грудной клетки отмечались умеренная гиперинфляция, интерстициальные изменения в верхних отделах легочных полей в виде тяжей, чередующихся с участками вздутия легочной ткани. Воспалительной инфильтрации на рентгенограммах, островоспалительных изменений в общем и биохимическом анализах крови не отмечалось. В связи с развитием дыхательной недостаточности детям потребовалось проведение кислородотерапии с помощью кислородной маски (2 детей), кислородной палатки (4 детей), искусственной вентиляции легких (1 ребенок). Разрешение кислородозависимости у 6 детей отмечено к возрасту 45–61 (53 ± 8) сут, у 1 ребенка с наиболее поздней манифестацией синдрома Вильсона—Микити — к концу 3-го месяца жизни (86-е сутки).

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с синдромом Вильсона—Микити (собственные данные)

Наблюдение	Масса при рождении, г	Пол	Срок родов, нед	Инициальная респираторная поддержка		Возраст манифестации, дни
				ИВЛ	NCPAP	
				—	+	33
2	1500	М	30	—	—	24
3	1430	Ж	32	—	+	35
4	950	Ж	27	—	+	24
5	1000	М	27	—	—	31
6	1510	М	31	—	—	32
7	1400	Ж	29	+	—	54

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; NCPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

После выписки со II этапа выхаживания одна девочка была госпитализирована повторно в связи с эпизодом апноэ, получала искусственную вентиляцию легких в течение 17 сут, и один ребенок был госпитализирован в возрасте 3,5 мес по поводу пневмонии. При наблюдении в катамнезе до двухлетнего возраста респираторных проблем у остальных 5 детей более не отмечалось, рентгенограммы органов грудной клетки нормализовались. Двум из наблюдавшихся пациентов была выполнена высокоразрешающая компьютерная томография легких.

Представляем наблюдение

Новорожденная девочка С. была переведена из родильного дома на II этап выхаживания в возрасте 16 сут с направляющим диагнозом: внутриутробная пневмония, внутрижелудочковое кровоизлияние III степени, недоношенность 28–29 нед. Из анамнеза известно, что ребенок от женщины с отягощенным инфекционным (уреаплазмоз, сифилис) и акушерско-гинекологическим (миома матки, эндометриоз) анамнезом. Данная беременность 7-я (1-я беременность — самопроизвольный выкидыш, 2–6-я беременность — медицинский аборт), протекала в I триместре с угрозой прерывания, в III триместре — с гестозом на фоне вентососудистой дистонии по гипертоническому типу. Роды 1-е, преждевременные, на 28–29-й неделе гестации, оперативные (ножное предлежание, обвитие пуповины). Масса тела ребенка при рождении 1400 г. Оценка по шкале Апгар 4/5/6 баллов. Состояние при рождении расценено как тяжелое, обусловленное респираторным дистресс-синдромом новорожденных. Ребенок получал препарат экзогенного сурфактанта — курсурф. С рождения и до 7-х суток жизни проводилась искусственная вентиляция легких. По данным рентгенографии органов грудной клетки на 8-е сутки жизни отмечались признаки внутриутробной пневмонии.

При поступлении в отделение клинических признаков дыхательной недостаточности и симптомов

поражения нижних дыхательных путей не наблюдалось. Кислородотерапия не требовалась. При аускультации легких отмечалось ослабленное дыхание с обеих сторон, хрипы не выслушивались. На протяжении последующих 3 нед осуществлялось выхаживание и лечение ребенка. В возрасте 37 сут жизни проведено нейрохирургическое лечение постгеморрагической гидроцефалии. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В возрасте 54 сут жизни у ребенка отмечалась отрицательная динамика: ухудшение состояния с развитием кислородозависимости, сатурация O_2 при дыхании воздухом составляла 45–50%. Проводилась оксигенация через кислородную палатку. Наблюдалась одышка смешанного характера с втяжениями уступчивых мест грудной клетки в нижних отделах, усиливающаяся при нагрузке, тахипноэ с частотой дыхания до 70 в минуту, цианоз, вздутие грудной клетки. Однократно отмечался приступ апноэ. При аускультации во всех отделах легких определялось ослабленное дыхание, периодически выслушивались крепитирующие хрипы, преимущественно в верхних отделах. При этом отсутствовали клинические симптомы инфекционного процесса, воспалительные изменения со стороны крови. Методом полимеразной цепной реакции в мазке из ротоглотки фрагменты генома хламидий, микоплазм и уреаплазм не обнаружены.

При рентгенографии органов грудной клетки, выполненной в возрасте 56 сут жизни, патологии не выявлено. При проведении высокоразрешающей компьютерной томографии органов грудной клетки в возрасте 59 сут жизни, осуществленной в связи с сохранением дыхательной недостаточности и кислородозависимости, визуализировались изменения, сходные с описанными Р. Reittner и соавт. (1998) [13]: выраженное усиление и деформация сосудистого рисунка преимущественно в базальных отделах, уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, множественные очаги регионального вздутия; трахея без особенностей, бронхи 1–3-го порядка проходимы,

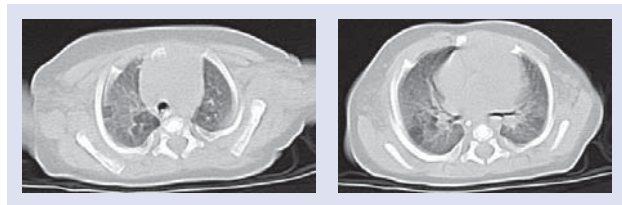


Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки ребенка с синдромом Вильсона—Микити. Возраст 59 сут.

не деформированы (рис. 1). Таким образом, были исключены пороки развития легких и бронхов, а также пневмония.

В динамике состояние ребенка улучшилось, уменьшилась дыхательная недостаточность, приступов апноэ не отмечалось. Кислородозависимость длилась в течение месяца и была купирована к концу 3-го месяца жизни. Девочка была выписана домой. Через 5 дней после выписки дома ребенок заболел острой респираторной вирусной инфекцией, в связи с нарастающим ухудшением состояния госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. В стационаре диагностирована двусторонняя пневмония, которая была купирована на фоне лечения. В дальнейшем, на протяжении первого и второго года жизни осложнений со стороны дыхательной системы не отмечалось (сатурация O_2 составила 98%). По данным контрольной рентгенографии легких, выполненной в возрасте 6 мес, патологии не выявлено (рис. 2).

В приведенном наблюдении у недоношенного ребенка с отягощенным перинатальным анамнезом, разрешившимся респираторным дистресс-синдромом новорожденных, манифестацией дыхательной недостаточности, поражением нижних дыхательных путей с развитием кислородозависимости в возрасте 54 сут жизни с последующим ее разрешением результаты рентгенологических исследований подтвердили диагноз синдрома Вильсона—Микити. В ходе проведенного комплексного обследования были исключены пнев-

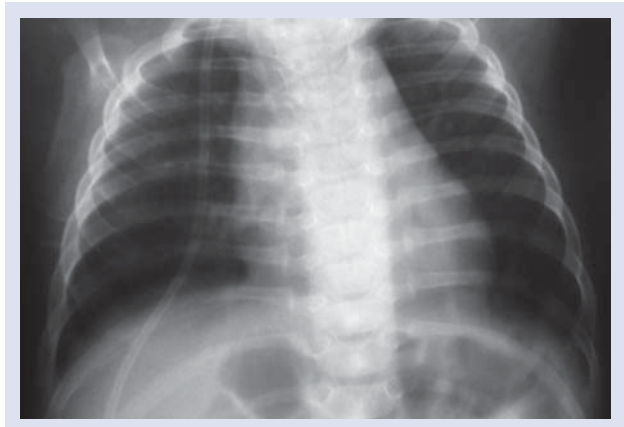


Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка с синдромом Вильсона—Микити. Возраст 6 мес.

мония, пороки развития трахеобронхиального дерева и легких, перинатальные инфекции. Сроки начала кислородозависимости позволили также исключить бронхолегочную дисплазию. Своеобразием данного наблюдения является развитие синдрома Вильсона—Микити у недоношенного ребенка с респираторным дистресс-синдромом новорожденных в анамнезе, когда одна причина дыхательной недостаточности (респираторный дистресс-синдром новорожденных) сменилась альтернативной причиной (синдром Вильсона—Микити). Недоношенность, респираторный дистресс-синдром новорожденных и кислородозависимость в неонатальном периоде не противоречат диагнозу синдрома Вильсона—Микити.

Таким образом, синдром Вильсона—Микити представляет собой редкое интерстициальное заболевание легких у детей первых 2 мес жизни, требующее дифференциальной диагностики с бронхолегочной дисплазией, пневмонией и рядом других заболеваний. В современных условиях течение синдрома Вильсона—Микити более благоприятное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson M.G., Mikity V.G. A New Form of Respiratory Disease in Premature Infants. *Am J Dis Child* 1960; 99: 489–499.
2. Butterfield J., Moscovici C., Berry C., Kempe C.H. Cystic emphysema in premature infants. *New Eng J Med* 1963; 268: 18–21.
3. Baghdassarian O.M., Avery M.E., Neuhauser E.B. A form of pulmonary insufficiency in premature infants. *Amer J Roentgen* 1963; 89: 1020–1031.
4. Grossman H., Berdon W.E., Mizrahi A., Baker D.H. Neonatal focal hyperaeration of the lungs (Wilson—Mikity syndrome). *Radiology* 1965; 85: 409–417.
5. Kaufmann H.J. A new form of fibrosis of the lung in premature babies. *Fortschr Röntgenstr* 1962; 97: 434–440.
6. Swyer P.R., Delivoria-Papadopoulos M., Levinson H. et al. The pulmonary syndrome of Wilson and Mikity. *Pediatrics* 1965; 36: 374–381.
7. Burnard E.D., Grattan-Smith P., Picton-Warlow C.G., Grauaug A. Pulmonary insufficiency in prematurity. *Aust Paediatr J* 1965; 1: 12–36.
8. Bucci G., Iannaccone G., Scalapandre A. et al. Observations on the Wilson—Mikity syndrome. *Ann Paediatr* 1966; 206: 135–149.
9. Sinnette C.H., Bradley-Moore A.M., Cockshott W.P., Edington G.M. Wilson—Mikity respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 1967; 42: 85–90.
10. Aherne W.A., Cross K.W., Hey E.N., Lewis S.R. Lung function and pathology in a premature infant with chronic pulmonary insufficiency (Wilson—Mikity syndrome). *Pediatrics* 1967; 40: 962–974.
11. Бакланова В.Ф., Владыкина М.И. Руководство по рентгенодиагностике болезней органов дыхания у детей. Л: Медицина 1978; 147–150. (Baklanova V.F., Vladykina M.I.

- Guide to Diagnostic Radiology respiratory diseases in children. L: Medicina 1978; 147—150.)
12. Hoepker A., Seear M., Petrocheilou A. et al. Wilson—Mikity Syndrome: Updated Diagnostic Criteria Based on Nine Cases and a Review of the Literature. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 1004—1012.
13. Reittner P., Fotter R., Tillich M. et al. High-resolution CT findings in Wilson—Mikity syndrome: a case report. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 691—693.
14. Hodgman J.E., Mikity V.G., Tatter D., Cleland R.S. Chronic respiratory distress in the premature infant. Wilson—Mikity syndrome. *Pediatrics* 1969; 44: 2: 179—195.
15. Saunders R.A., Milner A.D., Hopkin I.E. Longitudinal studies of infants with the Wilson—Mikity syndrome. *Biol Neonate* 1978; 33: 1—2: 90—99.
16. Fujimura M., Takeuchi T., Ando M. et al. Elevated immunoglobulin M levels in low birth-weight neonates with chronic respiratory insufficiency. *Early Hum Dev* 1983; 9: 1: 27—32.
17. Jobe A.H., Kallapur S.G., Kramer B.W. Perinatal events and their influence on lung development and function. Experimental Chronic Chorioamnionitis. In: Bancalari E., Polin R.A. (Eds.) *Newborn Lung: Neonatology Questions and Controversies*. W.B. Saunders Co Pub 2008; 75—76.
18. Fujimura M., Kitajima H., Nakayama M. Increased leukocyte elastase of the tracheal aspirate at birth and neonatal pulmonary emphysema. *Pediatrics* 1993; 92: 4: 564—569.
19. Овсянников Д.Ю. Хронические заболевания легких у новорожденных: подходы к определению, критерии диагностики и вопросы современной классификации. *Вопр практ педиатр* 2008; 5: 97—102. (Ovsjannikov D.Ju. Chronic neonatal lung disease: approaches to the definition, diagnostic criteria and issues of modern classification. *Vopr prakt pediatr* 2008; 5: 97—102.)
20. Ibrahim J.M., Russell A. Late Prolonged Respiratory Distress Syndrome. *Proc R Soc Med* 1966; 59: 6: 487—489.
21. Keidel W.N., Feingold L.M. Wilson—Mikity syndrome in a full-term male twin. *Pediatrics* 1971; 47: 4: 779—781.
22. Lehman D.H. The Wilson—Mikity Syndrome — Case Report and Review of Literature. *Calif Med* 1969; 111: 4: 298—304.
23. Cooperman E.M. Wilson—Mikity syndrome (pulmonary dysmaturity syndrome). *Can Med Assoc J* 1969; 100: 19: 909—912.
24. Сотникова К.А., Панов Н.А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей. М: Медицина, 1975; 74—79. (Sotnikova K.A., Panov N.A. Pneumonia and pneumopathy newborns. Moscow: Medicina 1975; 74—79.)
25. Krauss A.N., Levin A.R., Grossman H., Auld P.A. Physiologic studies on infants with Wilson—Mikity syndrome. Ventilation-perfusion abnormalities and cardiac catheterization angiography. *J Pediatr* 1970; 77: 1: 27—36.
26. Grossman H., Levin A.R., Winchester P.H., Auld P.A. Pulmonary hypertension in the Wilson—Mikity syndrome. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972; 114: 2: 293—299.
27. Братанов Б.Ц. (ред.). Клиническая педиатрия. В 2 т. София: Мед и физкульт 1987; 1: 69. (Bratanov B.C. (ed). *Clinical pediatrics*. In 2 v. Sofia: Med i fizkul't 1987; 1: 69.)
28. Mikity V.G., Taber P. Bronchopulmonary dysplasia oxygen toxicity and the Wilson—Mikity syndrome. *Pediatr Clin N Am* 1973; 2: 419—431.
29. Hodgman J.E. Relationship between Wilson—Mikity syndrome and the new bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2003; 112: 1414—1415.
30. Takami T., Kumada A., Takei Y. et al. A case of Wilson—Mikity syndrome with high serum KL-6 levels. *J Perinatol* 2003; 23: 1: 56—58.
31. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Крушельницкий А.А. и др. Врожденный дефицит сурфактанта: генетика, патология, диагностика, терапия. *Вопросы диагностики в педиатрии* 2013; 5: 1: 12—20. (Ovsjannikov D.Ju., Beljashova M.A., Krushel'nickij A.A. et al. Congenital deficiency of surfactant: genetics, pathology, diagnosis, therapy. *Voprosy diagnostiki v pediatrii* 2013; 5: 1: 12—20.)
32. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Зайцева Н.О. и др. Редкое интерстициальное заболевание легких — нейроэндокринная гиперплазия младенцев. *Педиатрия* 2013; 92: 3: 32—37. (Ovsjannikov D.Ju., Beljashova M.A., Zajceva N.O. et al. Rare interstitial lung disease — infants neuroendocrine hyperplasia. *Pediatrija* 2013; 92: 3: 32—37.)
33. Ogihara T., Hirano K., Morinobu T. et al. Plasma KL-6 predicts the development and outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 2006; 60: 5: 613—618.
34. Sosenko I.R., Bancalari E., Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. In: A. Greenough, A.D. Milner (Eds.). *Neonatal Respiratory Disorders*. 2th ed. London: Hodder Arnold 2003; 415—422.

Поступила 03.03.14