

Д.Ю. Овсянников^{1, 2}, М.А. Беяшова¹, А.А. Крушельницкий¹, А.А. Авакян², Н.О. Зайцева²,
Е.А. Дегтярева^{1, 2}

¹ Российский университет дружбы народов, Москва

² Детская инфекционная клиническая больница № 6 Департамента здравоохранения г. Москвы,
Российская Федерация

Синдром Вильсона–Микити — редкое интерстициальное заболевание легких у новорожденных

Контактная информация:

Овсянников Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: (499) 154-03-33, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Статья поступила: 20.10.2013 г., принята к печати: 24.02.2014 г.

Синдром Вильсона–Микити — интерстициальное заболевание легких неизвестной этиологии, возникающее в неонатальном периоде и характеризующееся поздним развитием кислородозависимости. В статье приведены сведения о возможных этиологических факторах, патогенезе, патоморфологии, клинической, рентгенологической и КТ-картине данного редкого заболевания. На основании анализа наблюдений пациентов с данным синдромом ($n = 61$), представленных в литературе с 1960 по 2008 г., установлена зависимость манифестации синдрома от возраста и степени недоношенности, исходы болезни. Представлены результаты собственных наблюдений 6 пациентов с синдромом Вильсона–Микити, в том числе данные высокоразрешающей компьютерной томографии.

Ключевые слова: синдром Вильсона–Микити, интерстициальные заболевания легких у новорожденных, диагностика, клинические наблюдения, высокоразрешающая компьютерная томография.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (2): 55–60)

Синдром Вильсона–Микити (СВМ; P27.0 по МКБ-10) — интерстициальное заболевание легких у новорожденных неизвестной этиологии, возникающее в неонатальном периоде и характеризующееся поздним развитием кислородозависимости. Эпонимное название заболевания происходит от фамилий американских врачей — педиатра M. G. Wilson и рентгенолога V. G. 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 в виде выраженной одышки и цианоза. Затем у больных, как правило, появля-

лись 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 СВМ единичные случаи заболевания были зарегистрированы в США: Денвере [2], Балтиморе, Бостоне [3], Нью-Йорке [4], а также в Швейцарии [5], Канаде [6], Австралии [7], Италии [8], Нигерии [9], Англии [10] и других горо-

D.Y. Ovsyannikov^{1, 2}, M.A. Belyashova¹, A.A. Krushelnitskiy¹, A.A. Avakyan², N.O. Zaytseva², E.A. Degtyarova^{1, 2}

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² Children's Infectious Diseases Clinical Hospital № 6 of the Department of Healthcare of Moscow, Russian Federation

Wilson–Mikity Syndrome — a Rare Interstitial Pulmonary Disease in Neonates

Wilson–Mikity syndrome is an interstitial pulmonary disease of unknown etiology developing in neonatal period and characterized by late oxygen dependence development. The article cites data the possible etiological factors, pathogenesis, pathomorphology, clinical, X-ray and CT presentation of this rare disease. Having analyzed observations of patients with this syndrome ($n = 61$) found in literature from 1960 to 2008, we identified relation of the syndrome's manifestation to age and degree of prematurity and disease outcomes. We present results of our observations of 6 patients with Wilson–Mikity syndrome, including data of high resolution computed tomography.

Key words: Wilson–Mikity syndrome, interstitial pulmonary diseases in neonates, diagnostics, clinical observations, high resolution computed tomography.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (2): 55–60)

дах и странах. Очевидно, что данное заболевание имеет широкое географическое распространение. В России максимальное число наблюдений (12) принадлежит В.Ф. Баклановой и М.И. Владыкиной [11]. По причинам, пока еще не ясным, частота СВМ за последние годы резко уменьшилась, его типичная форма становится редкостью. По данным А. Ноеркер и соавт., частота СВМ составляет менее чем 1 на 10 000 новорожденных [12].

Этиология СВМ остается неясной. Результаты лабораторных исследований в подавляющем большинстве наблюдений были отрицательными. Исследования включали в себя посевы на бактерии и грибы, серологические тесты на сифилис и респираторные вирусы, тест Сэбина–Фельдмана на токсоплазмоз. 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, выполненных пациентам с СВМ, выявлялось нормальное строение бронхиального дерева. Анализ культуры ткани, полученной при биопсии, в большинстве случаев был отрицательным на наличие вирусов [1–10]. Однако, J. Butterfield и соавт. в одном случае выделили эховирус (ECHO) тип 19 [2], а в наблюдении С. Н. Sinnette и соавт. из носоглотки одного ребенка с СВМ был выделен вирус ECHO тип 7 [9]. P. Reittner и соавт. представили наблюдение ребенка с СВМ, 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].

E. D. Burnard и соавт. предположили, что единственным этиологическим фактором данного синдрома является малый (менее 32 нед) гестационный возраст (ГВ) [7]. Немного позднее J. E. Hodgman и соавт. доложили о серии наблюдений за 29 пациентами с СВМ (наибольшее число наблюдений в мире), 5 из которых родились с ГВ 33–36 нед [14].

Другие авторы предполагали, что СВМ является следствием анатомического и функционального недоразвития дыхательных путей или повторных аспираций [15]. O. M. Bahdassarian и соавт. для характеристики измененный легких у детей с СВМ предложили термин «легочная незрелость», хотя в их наблюдении отсутствовали количественные исследования альвеолярной пролиферации у пациентов [3].

M. Fujituga и соавт. обнаружили у детей с СВМ высокий уровень общего иммуноглобулина М в сыворотке крови в первый день после рождения. Эта же группа авторов описала высокую частоту сочетания хориоамнионита у матерей и СВМ у их детей, подобно тому, как это имеет место у новорожденных с бронхолегочной дисплазией (БЛД) [16, 17]. Уровень эластазо-протеиназного ингибирующего комплекса полиморфноядерных лейкоцитов был значительно повышен в аспиратах из трахеи у детей с СВМ. Считается, что это увеличение вызвано внутриутробной инфекцией и является причиной повреждения легких и развития эмфиземы легких, характерной для СВМ [18]. Кроме того, у матерей детей, развивших СВМ, наблюдалась высокая частота влагалищных кровотечений во время беременности. Беременность и роды часто осложнялись преждевременным разрывом плодных оболочек, ранней отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты [14].

Синдром Вильсона–Микити развивается преимущественно у детей с очень низкой массой тела при рождении

и ГВ 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 всего манифестирует на 5–35-й день жизни; в литературе также сообщается о возникновении СВМ 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 СВМ в первые дни жизни возникал респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных, потребовавший проведения кислородотерапии и купированный на 3–4-е сут жизни [12, 14].

Согласно классическому описанию M. G. Wilson и V. G. Mikity, подтвержденному 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 считаются «визитной карточкой» болезни. По мере прогрессирования заболевания появляются кашель; цианоз, усиливающийся при нагрузке, который становится диффузным; эмфизематозное вздутие грудной клетки. Частота дыхательных движений зачастую достигает 100 в мин. Тяжесть дыхательной недостаточности достигает степени кислородозависимости у всех пациентов, что также служит маркером данного синдрома. Хрипы в легких не выслушиваются до момента появления сердечной недостаточности. Лихорадка возникает лишь в случаях развития острой респираторной инфекции, которая часто является причиной регоспитализации. Рост и развитие незначительно отклоняются от нормы за исключением случаев присоединения инфекции или развития осложнений — легочной гипертензии и легочного сердца. При благоприятном течении заболевания симптомы дыхательной недостаточности медленно угасают в течение нескольких недель или месяцев.

Легочная гипертензия (ЛГ) и легочное сердце рассматривались в качестве одних из ведущих причин летального исхода у детей с СВМ. По данным H. Grossman и соавт., из 5 детей с СВМ, осложненным легочной гипертензией, при катетеризации правых отделов сердца у двоих были верифицированы супрасистемные уровни давления в легочной артерии. При проведении ангиографии у всех пациентов наблюдалось сужение периферических отделов легочных артерий, обусловленное смещением сосудов перерастянутыми участками легких [26]. В современных условиях частота ЛГ при СВМ уменьшилась. Так, по данным А. Ноеркер и соавт., из 8 детей, включенных в обзор, лишь у 1 ребенка была зарегистрирована ЛГ [12].

При СВМ наблюдаются особые рентгенографические изменения. Следует отметить, что у отдельных пациентов на рентгенограммах органов грудной клетки отмечаются характерные, а иногда разительные изменения, в то время как клинические симптомы отсутствуют или являются умеренными. 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 H. Grossman и соавт., выделяют 3 рентгенографические стадии СВМ: острую, промежуточную, 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, прида-

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

P. Reittner и соавт. принадлежит первое в мире наблюдение, демонстрирующее возможности высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) при СВМ. 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 проведении ВРКТ могут определяться ателектазы, воздушные ловушки и кистозные образования [12]. P. Reittner и соавт. высказали предположе-

ние о возможной сопутствующей вирусной инфекции. Гистологически уплотнение интерстиция было связано с клеточным воспалением и гиперплазией гладкомышечных волокон, по их мнению, патогномоничными для СВМ. Участки дольковой гиперинфляции лучше отображались на экспираторных снимках. Применение ВРКТ при СВМ позволило выявить, что полное разрешение наступает не раньше, чем ребенок достигнет 7-месячного возраста. По мнению авторов, ВРКТ играет двойственную роль при ведении пациентов с СВМ. Во-первых, ВРКТ позволяет уточнить характерные особенности заболевания на ранних стадиях, когда данные рентгенограмм являются неспецифичными: соответственно, может быть начато раннее лечение, и сужается спектр заболеваний при дифференциальной диагностике. Во-вторых, ВРКТ очень полезно при определении локализации, степени и тяжести заболевания и установлении эффективности лечения [13]. Таким образом, СВМ относится к интерстициальным заболеваниям легких у детей, что совпадает с мнением А. Ноеркер и соавт. [12]. Также данный синдром может быть отнесен к болезням мелких дыхательных путей.

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

Патоморфологические изменения СВМ такие же яркие, как рентгенологические, и тесно коррелируют с их появлением. При макроскопическом исследовании легкое в разрезе имеет характерный вид: цирротичная поверхность, выраженные междольковые фиброзные перегородки и значительно расширенные дольки. При микроскопии отмечается утолщение межалвеолярных перегородок и кистозные эмфизематозные изменения. В альвеолярном пространстве часто встречаются гиалиновые цисты и мононуклеары [6, 10, 15]. По данным электронной микроскопии, капиллярная сеть легких развита не полностью [27]. Эти данные поддерживают мнение авторов, считающих, что поражение легких является, прежде все-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов и исходы СВМ [1, 3, 9, 12, 14, 15, 20–25]

Характеристика	Частота, абс. (%) n = 61
Масса тела при рождении (г)	500–999
	1000–1499
	1500–2499
	2500–4000
Пол	Мальчики
	Девочки
Гестационный возраст (нед)	24–28
	29–33
	34–37
	38–42
	Нет данных
Возраст клинической манифестации (дней жизни)	1–10
	11–20
	21–30
	> 30
Исходы	Летальный
	Выздоровление
	Нет данных

го, показателем нарушения созревания, а не эмфиземы. В отличие от БЛД при СВМ отсутствуют признаки метаплазии эпителия [15, 18]. Еще в 1973 г. V. G. Mikiy, анализируя изменения в легких у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) под положительным давлением, пришел к выводу, что описанный им в 1960 г. совместно с M. G. Wilson синдром ничего общего не имеет с БЛД [28]. Таким образом, представленные сведения позволяют не согласиться с мнением J. E. Hodgman, считавшей, что «новая» БЛД и СВМ — это одно и то же заболевание [29].

Исследование респираторной функции у пациентов с СВМ 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].

Т. Takami и соавт. оценивали изменение уровней сиилированного углеводного антигена KL-6 (Krebs von den Lungen-6), сурфактантного протеина D (SP-D) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у младенца с СВМ. В данном случае уровень сывороточного KL-6 коррелировал с клинической симптоматикой больше, чем уровень сывороточного SP-D и ЛДГ [30]. Биомаркер KL-6 — это 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 взрослых пациентов с различными типами интерстициальной пневмонии, при саркоидозе, туберкулезе и т.д., в то время как его уровень не повышается при интерстициальных заболеваниях легких (бактериальные пневмонии) и нейроэндокринной гиперплазии младенцев [32]. Полагают, что этот сывороточный маркер отражает альвеолярное повреждение при интерстициальной пневмонии и легочном фиброзе. Для взрослых верхний порог нормы сывороточных маркеров KL-6 составляет 500 ЕД/мл. Т. Ogihara и соавт. показали, что KL-6 является хорошим индикатором БЛД у новорожденных. В их исследовании сывороточный KL-6 был выше у детей с БЛД, чем у детей без таковой в возрасте от 0 до 1, 10 и 30 дней после рождения, и средний уровень заметно возрос более чем до 300 ЕД/мл на 10-й день [33].

Круг заболеваний, которые необходимо исключить при дифференциальной диагностике СВМ, весьма широк. M. G. Wilson и V. G. Mikiy в своем первом описании заболевания сообщали, что их случаи напоминали так называемую плазмочитарную интерстициальную (пневмоцистную, по современным представлениям) пневмонию, но гистологическое исследование легких позволило исключить это заболевание. Гистологические изменения легких двух младенцев, однако, напоминали синдром Хаммана–Рича [1]: в наблюдениях был очевидным регресс клинических и рентгенологических симптомов при СВМ в отличие от синдрома Хаммана–Рича. По данным рентгенологических методов исследования, в первую очередь необходимо дифференцировать СВМ с БЛД. Несмотря на схожесть рентгенологической картины и незрелость пораженных детей, СВМ и БЛД имеют абсолютно разную клиническую картину. Сроки манифестации, течение заболевания и отсутствие механической вентиляции позволяют исключить БЛД. Другие заболевания, с которыми можно проводить дифферен-

циальный диагноз СВМ, включают в себя аспирационную, листериозную пневмонию, гистиоцитоз Х, легочное кровоотечение [1, 4].

Лечение СВМ 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 при данном заболевании: 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 СВМ (спастическая квадриплегия, нистагм, гидроцефалия) [3, 14]. Кроме того, более половины пациентов с СВМ в современных условиях нуждается в проведении домашней оксигенотерапии [12]. Хотя заболевание легких обычно разрешается, смерть может наступить от сердечной или дыхательной недостаточности, инфекции [34]. По данным А. Ноеркер и соавт., показатель смертности при СВМ составляет 11,1% [12]. Таким образом, СВМ — по-прежнему заболевание с серьезным прогнозом, но летальность существенно уменьшилась в сравнении с обзорами P. R. Swyer и J. E. Hodgman, в которых смертность составляла, соответственно, 54,5 и 35,3% [6, 14].

Под нашим наблюдением находилось 6 детей с СВМ: 3 мальчика и 3 девочки с ГВ 27–32 нед (средний ГВ $29,5 \pm 2,5$ нед) и массой тела при рождении 950–1510 г ($1222,5 \pm 275,4$ г). В неонатальном периоде у 3 детей был диагностирован РДС новорожденных, у одного ребенка — пневмония; у 2 пациентов респираторных симптомов до манифестации СВМ не было. В первые 3 нед дети были независимы от кислорода, не находились на ИВЛ, постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP) получали 3 ребенка. В возрасте 24–35 (29 ± 3) 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 клиническом и биохимическом анализах крови не отмечалось. В связи с развитием дыхательной недостаточности дети начинали требовать проведения кислородотерапии с помощью кислородной маски (2 детей), кислородной палатки (3 детей), ИВЛ (1 ребенок). Разрешение кислородозависимости у детей с СВМ отмечено к возрасту 45–54 (48 ± 7) сут. После выписки со II этапа выхаживания одна девочка была госпитализирована повторно в связи с эпизодом апноэ, потребовав ИВЛ в течение 17 сут. При наблюдении в катамнезе до двухлетнего возраста респираторных проблем у остальных 5 детей с СВМ более не отмечалось, рентгенограммы органов грудной клетки нормализовались. Одному из наблюдавшихся пациентов с СВМ была выполнена ВРКТ легких.

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с СВМ (собственные данные)

Наблюдение	Вес при рождении	Пол	ГВ (нед)	Инициальная респираторная поддержка		Возраст манифестации (дни)
				ИВЛ	НСПАР	
1	1030	Ж	28	-	+	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

Примечание. ГВ — гестационный возраст, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НСПАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

ПРЕДСТАВЛЯЕМ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик К., поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии ДИКБ № 6 ДЗ г. Москвы 7.05.2013 в возрасте 9 сут с направляющим диагнозом «Внутриутробный конъюнктивит, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (синдром угнетения), недоношенность (ГВ 30 нед), задержка внутриутробного развития плода, конъюгационная желтуха, анемия, неокончательный тест на ВИЧ». Из анамнеза известно, что ребенок от женщины 31 года с отягощенным инфекционным (ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, сифилис с 2000 г., хронический генитальный кандидоз), соматическим (курение, наркомания) и акушерско-гинекологическим (хронический сальпингоофорит) анамнезом. Данная 9-я беременность (3–5-е беременности закончились медицинскими абортми, 8-я — неразвивающаяся) протекала в I триместре с токсикозом, хламидиозом (получала лечение); во II триместре — обострение генитального кандидоза, острая респираторная вирусная инфекция; в III триместре — анемия, острый ларингит. Роды 5-е, преждевременные, на 30–31-й нед гестации, оперативные (неполное предлежание плаценты), родовое излитие околоплодных вод. Безводный промежуток 26 ч. Околоплодные воды светлые. Масса тела ребенка при рождении 1500 г. Оценка по шкале APGAR 7/8 баллов. Состояние при рождении расценено как тяжелое, обусловленное РДС новорожденных, патологической неврологической симптоматикой. РДС купировался к 3-м сут жизни. В это же время появились конъюнктивит, конъюгационная желтуха.

При поступлении клинических признаков дыхательной недостаточности и симптомов поражения нижних дыхательных путей не отмечалось. Кислородотерапия не требовалась. При аускультации легких отмечалось ослабленное дыхание с обеих сторон. Во время лечения в стационаре у ребенка отмечалась отрицательная динамика, ухудшение состояния с развитием кислородозависимости в возрасте 25 дней, сатурация O_2 без дополнительного кислорода — 86–88%. Проводилась оксигенация через кислородную палатку. Наблюдалась одышка смешанного характера с втяжениями уступчивых мест грудной клетки (межреберные промежутки) в нижних отделах, усиливающаяся при нагрузке, тахипноэ с частотой дыхания до 60 в мин, цианоз, вздутие грудной клетки, кратковременные периоды апноэ, тенденция к брадикардии. При аускультации легких определялось ослабленное дыхание, хрипы не выслушивались. При этом отсутствовали клинические симптомы инфекционного процесса, воспалительные изменения со стороны крови.

При рентгенографии органов грудной клетки, выполненной в возрасте 25 дней, обнаружены неравномерное снижение прозрачности легочной ткани, обогащение и крупнопетлистая деформация сосудистого рисунка; определялась двусторонняя, диффузная полосовидная инфильтрация легочной ткани, исходящая из корней и располагающаяся преимущественно в верхних долях, а также гиперэрация нижних долей (рис. 1). В динамике, по данным рентгенологических исследований, наблюдалось нарастание интерстициальных изменений. При проведении ВРКТ органов грудной клетки в возрасте 7 нед жизни в связи с сохранением симптомов поражения нижних дыхательных путей, дыхательной недостаточности и кислородозависимости визуализировались изменения, поразительно сходные с описанными Р. Reittner и соавт. [13]: выраженная деформация сосудистого рисунка, грубые уплотнения перибронховаскулярного и междолевого интерстиция, множественные дольковые тракционные вздутия, грубые фиброзные спайки; трахея без особенностей, бронхи 1–3-го порядка проходимы, не деформированы (рис. 2). Таким образом, были исключены пороки развития легких и бронхов, а также пневмония. В клиническом и биохимическом анализе крови — без отклонений от нормы. Серологические исследования на ВИЧ, микоплазмоз, хламидиоз, герпетическую и цитомегаловирусную инфекции — отрицательные.

В динамике состояние ребенка улучшилось, уменьшилась дыхательная недостаточность, ликвидировались апноэ и тенденции к брадикардии. Был выписан домой в возрасте 2 мес; при наблюдении в катамнезе отмечена выраженная положительная динамика (сатурация O_2 — 98%).

В приведенном наблюдении у недоношенного ребенка с отягощенным перинатальным анамнезом,

Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки (описание в тексте)



Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки (описание в тексте)



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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.D. 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 Roentgenstr*. 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., Graaug A. Pulmonary insufficiency in prematurity. *Aust Paediat J*. 1965; 1: 12–36.
8. Bucci G., Iannaccone G., Scalmandre A. et al. Observations on the Wilson-Mikity syndrome. *Ann Paediat*. 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. С. 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. *Pediatric Pulmonology*. 2008; 43: 1004–1012.
13. Reittner P., Fotter R., Tillich M. et al. High-resolution CT findings in Wilson-Mikity syndrome: a case report. *Pediat Radiol*. 1998; 28: 691–3.
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*. WB Saunders Co Pub. 2008. С. 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): 564–9.
19. Овсянников Д.Ю. Хронические заболевания легких у новорожденных: подходы к определению, критерии диагностики и вопросы современной классификации. *Вопросы практической педиатрии*. 2008; 3 (5): 97–102.
20. Ibrahim J.M., Russell A. Late Prolonged Respiratory Distress Syndrome. *Proc R Soc Med*. 1966; 59 (6): 487–9.
21. Keidel W.N., Feingold L.M. Wilson-Mikity syndrome in a full-term male twin. *Pediatrics*. 1971; 47 (4): 779–81.
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. Москва: Медицина. 1975. С. 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.Р. Клиническая педиатрия. Том 1. София: Медицина и физкультура. 1987. 69 с.
28. Mikity V.G., Taber P. Bronchopulmonary dysplasia oxygen toxicity and the Wilson-Mikity syndrom. *Pediatr Clin N Am*. 1973; 2: 419–31.
29. Hodgman J.E. Relationship between Wilson-Mikity syndrome and the new bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2003; 112: 1414–5.
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): 56–8.
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.
32. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Зайцева Н.О. и др. Редкое интерстициальное заболевание легких — нейроэндокринная гиперплазия младенцев. *Педиатрия*. 2013; 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): 613–8.
34. Sosenko I.R.S., Bancalari E., Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. In: Greenough A., Milner A.D., eds. *Neonatal Respiratory Disorders*. 2th ed. London: Hodder Arnold. 2003. С. 415–22.