

Посткоревой облитерирующий бронхиолит у ребенка 1 года 1 месяца

Д.Ю.Овсянников^{1,2}, Ш.А.Гитинов¹, Л.В.Пушко¹,
А.В.Горбунов^{2,3}, П.С. Рогаткин²,
Я.В.Марченков⁴, О.В.Шаляпина²,
И.Е.Колтунов²

¹Российский университет дружбы народов

²Морозовская городская детская
клиническая больница

³РНИМУ им. Н. И. Пирогова

⁴Клиника МЕДСИ, Москва

В статье представлено клиническое наблюдение рецидивирующей затяжной пневмонии и развитие постинфекционного облитерирующего бронхиолита в исходе ранней коревой пневмонии у мальчика в возрасте 1 года 1 месяца. Диагноз был установлен на основании клинико-анамнестических, рентгенологических и компьютерно-томографических признаков.

Ключевые слова: корь, пневмония, облитерирующий бронхиолит, дети.

Postmeasles obliterating bronchiolitis in child aged 1 year and 1 month

D.Yu.Ovsiyannikov^{1,2}, Sh.A.Gitinov¹, L.V.Pushko¹,
A.V.Gorbunov^{2,3}, P.S.Rogatkin²,
J.V.Marchenkov⁴, O.V.Shaliapina², I.E.Koltunov²

¹People's Friendship University of Russia

²Morozov Children Clinical Hospital

³N.I. Pirogov RNRMU

⁴Clinics «MEDSI», Moscow

This article describes a clinical case of recurrent pneumonia and chronic postinfection development of bronchiolitis obliterans in the outcome of early measles pneumonia in a boy aged 1 year 1 month. Diagnosis was based on clinical and medical history, X-ray and computed tomography features.

Keywords: measles, pneumonia, bronchiolitis obliterans, children.

Облитерирующий бронхиолит (ОБ) – воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол, в виде их облитерации. Облитерирующий бронхиолит (синоним – констриктивный бронхио-

лит) был впервые описан W.Lange в 1901 г. [1]. Гистологическая картина ОБ характеризуется концентрическим сужением преимущественно терминальных бронхиол, которые частично или полностью облитерированы грубой рубцовой соединительной тканью, располагающейся в подслизистом слое и/или адвентиции. Важной особенностью морфологической картины является наличие бронхиолярного или перибронхиолярного хронического воспалительного инфильтрата различной плотности.

Согласно современным представлениям об этиологии ОБ, выделяют три основные группы факторов, приводящих к развитию заболевания: респираторные инфекции (как правило, вирусные); токсические ингаляционные поражения, включая хроническую аспирацию; системные проблемы (ОБ при диффузных болезнях соединительной ткани, после трансплантации). Постинфекционный ОБ является наиболее распространенной формой хронической бронхолегочной патологии у детей из развивающихся стран Азии и Южной Америки, где он представляет серьезную медицинскую проблему, что объясняется особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах и быстрым распространением инфекции из-за скученности проживания, а также возможным влиянием конституционально-генетических особенностей и факторов внешней среды [2].

В начале XX века ОБ был описан как осложнение таких детских инфекций, как корь и коклюш [3]. Начиная с 1960-х годов появились публикации, в которых сообщалось о связи между респираторными вирусными инфекциями и ОБ. Были описаны эпидемии аденовирусной инфекции, вызванной 7 и 21 типами аденовирусов [4, 5], когда у многих детей развились хронические болезни легких и ОБ. Дальнейшие исследования подтвердили возможность развития ОБ после гриппа и кори [6, 7]. Признана роль коинфекции аденовируса и вируса кори в формировании ОБ [8].

Патогенез и морфологические изменения при бронхиолите после коревой инфекции были подробно описаны первым патологоанатомом Морозовской детской больницы, профессором М.А.Скворцовым в монографии «Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста» (1946) [3]. В основе патогенеза ОБ лежит задержка выздоровления от острого бронхиолита, когда острое воспаление, сопровождающееся некрозом эпителия, спазмом, отеком, мононуклеарной инфильтрацией, слизистыми пробками в просвете бронхов и бронхиол, сменяется инфильтрацией фибробластами, организацией экссудата, распространением воспаления на интерстициальную ткань с развитием необратимых морфологических изменений в виде облитерации бронхиол и артериол, локального пневмосклероза.

Заболевание в остром периоде характеризуется крайне тяжелым течением, лихорадкой, интоксикацией, одышкой, дыхательной недостаточностью, асимметрией физикальных данных. Аускультативно отмечается ослабление дыхания, рентгенографически – картина «ватного легкого». Характерно усиление дыхательной недостаточности после короткого улучшения. Через 3–4 нед определяются хрипы, свистящий выдох, бронхиальная обструкция носит волнообразный, затяжной и упорный характер, ее

Сведения об авторе:

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д.м.н., зав.кафедрой педиатрии РУДН

продолжительность может составлять от 1 до 36 мес, в среднем – 7 мес. Сохранение симптомов бронхиальной обструкции, «локализация» хрипов после нормализации температуры указывает на хронизацию процесса, развитие бронхиолита с облитерацией [9–12]. Для установления диагноза «облитерирующий бронхиолит» необходимо наличие ряда характерных признаков болезни. Обобщая диагностические критерии данного заболевания, предлагаемые отдельными исследователями, наблюдавшими небольшие группы больных детей [2, 10–12], можно суммировать следующим образом:

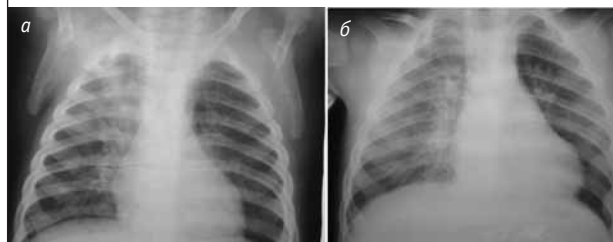
- клинико-анамнестические критерии: тяжелая респираторная вирусная инфекция с признаками бронхиальной обструкции, пневмония в раннем возрасте; респираторные симптомы с рождения, аспирация, ингаляция токсичных веществ; постоянный кашель, свистящее дыхание, обструкция дыхательных путей, одышка, сохраняющиеся в течение более 6 нед после острого эпизода; длительно сохраняющаяся непереносимость физической нагрузки после легочных повреждений; рецидивирующий бронхообструктивный синдром; постоянные влажные мелкопузырчатые хрипы над пораженными зонами (чаще с одной стороны);
- рентгенологические критерии: вздутие, повышение прозрачности легкого, одностороннее сверхпрозрачное легкое, обеднение легочного сосудистого рисунка, неомогенность вентиляции, локальные фиброэпителиальные изменения;
- КТ-критерии (компьютерная томография высокого разрешения): неоднородность вентиляции и перфузии – симптом «мозаичной перфузии» (при сканировании на вдохе), симптом «воздушной ловушки» (при сканировании на выдохе), бронхиолярная и перибронхиолярная воспалительная реакция – симптом «дерево в почках»;
- бронхографические: заполнение бронхов контрастным веществом до уровня бронхиол при бронхографии (при умеренной деформации их проксимальных отделов);
- эндоскопические: преимущественно катаральный эндобронхит со скудным секретом в бронхах пораженного легкого;
- скинтипневмографические: значительное снижение легочной перфузии в зонах облитерации;
- спирографические: преобладание обструктивного типа вентиляционных нарушений и их частичная или полная необратимость;
- исключение других хронических обструктивных болезней легких (муковисцидоза, аспирации инородных тел, врожденных пороков развития бронхов, туберкулеза, иммунодефицитных состояний).

Приводим клиническое наблюдение ОБ, развившегося после кори. Ребенок И. поступил в отделение 03.10.12 в возрасте 1 года 1 мес с направляющим диагнозом: острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность II ст. Из анамнеза известно, что ребенок от 5-й беременности, протекавшей на фоне обострения хронического пиелонефрита в III триместре. Роды 5-е, физиологические, на 36-й неделе гестации, масса тела при рождении – 3416 г. Оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Был приложен к груди на 1-е сутки, выписан из родильного дома на 4-й день. Вскармливание – грудное до 6 мес. Психомоторное развитие соответствует возрасту (держит голову с 2 мес, сидит с 6 мес). В возрасте 1-го месяца перенес ОРЗ, в возрасте 8 мес – корь, осложнившуюся ранней коревой пневмонией (рис. 1.а.), по поводу чего получал лечение в условиях

Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки

а. За счет воспалительной инфильтрации в проекции верхней доли правого легкого выявляется область неоднородного затемнения средней интенсивности. Четкая нижняя граница данной области затемнения сформирована по ходу добавочной междолевой плевры. На этом фоне структуры верхних отделов корня правого легкого дифференцируются нечетко.

б. Отмечается обогащение и деформация легочного рисунка преимущественно в прикорневых отделах справа. Структуры корня правого легкого не дифференцируются. Тень корня правого легкого расширена, имеет тяжистые контуры. Прозрачность верхних и средних отделов правого легочного поля неравномерно снижена.



реанимационного отделения, находился на ИВЛ в течение 14 ч. Также получал антибактериальную (имипенем + циластатинин, цефтриаксон) и симптоматическую терапию. После выписки у ребенка периодически отмечались одышка, дистанционные хрипы, субфебрильная температура тела. В возрасте 11 мес повторно госпитализирован с диагнозом правосторонняя полисегментарная пневмония, затяжное течение (рис. 1, б.) За время пребывания в стационаре получал цефтриаксон, амикацин, имипенем+циластатинин. Несмотря на проведенное в стационаре лечение, у ребенка сохранялись одышка при физической нагрузке, редкий малопродуктивный кашель, субфебрилитет.

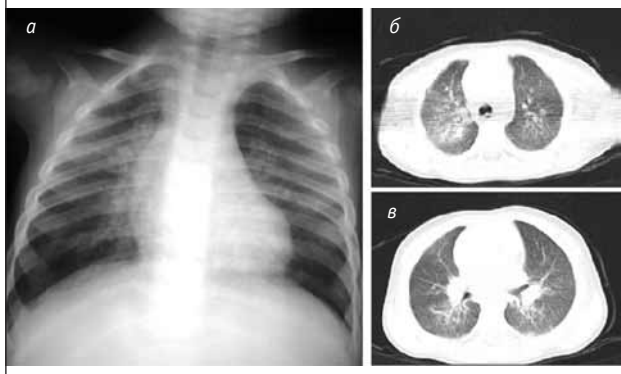
При поступлении состояние расценивалось как средней тяжести, за счет симптомов бронхиальной обструкции, катарального синдрома. При осмотре цианоз носогубного треугольника, дистанционные хрипы, дыхание с втяжением межреберных промежутков, умеренная одышка экспираторного типа, ЧД – 48–50 в мин. Аускультативно – дыхание жесткое, сухие и влажные мелко и среднепузырчатые хрипы с двух сторон, больше справа.

За время нахождения в стационаре ребенок обследован. Рентгенография органов грудной клетки от 05.10.12: убедительных данных за наличие очагово-инфильтративных изменений нет, легочный рисунок обогащен и сгущен в прикорневых отделах, больше справа (рис. 2.а.). КТ органов грудной клетки от 12.10.12: картина диффузного уплотнения легочной ткани по типу «матовое стекло», внутригрудная лимфаденопатия, перибронхиальная и перибронхиолярная инфильтрация местами сливная, диагностирована пневмония, заподозрен ОБ (рис. 2, б, в). Общий анализ крови: лейкоциты – $11,7 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,33 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 125 г/л, HCT – 37,8%, тромбоциты – $450 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 1%, с/я – 24%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 65%, моноциты – 7%, СОЭ – 50 мм/ч. Биохимический анализ крови – без отклонений от нормы. В ходе проведенного комплексного обследования у ребенка исключены: инородное тело и врожденный порок развития бронхов (по данным трахеобронхоскопии, выявлен катаральный эндобронхит 2-й степени); туберкулез (диа-скин-тест и проба Манту – отрицательные, консультация фтизиатра); ВИЧ-инфекция (антитела в крови не обнаружены), муковисцидоз (по результатам неонатального скрининга); первичный иммуноде-

Рис. 2. Рентгенограммы органов грудной клетки, сделанные в стационаре

а. В видимых отделах легких очаговые затемнения и инфильтративные изменения не выявлены. Отмечается обогащение и сгущение легочного рисунка в прикорневых отделах, больше справа.

б, в. Компьютерные томограммы органов грудной клетки выполнены через 7 дней после рентгенограммы представленной на рис. 2.а. В 1-м и 2-м сегментах верхней доли правого легкого визуализируются зоны уплотненной, безвоздушной легочной ткани, прилежащие к костальной и главной междолевой плеврам. Легочный рисунок усилен и обогащен, деформирован по ретикулярному типу за счет утолщения внутривидольковых перегородок и неоднородного снижения воздушности по типу «матового стекла». Слева во 2-м сегменте также прослеживается обогащение легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонентов, больше выраженное в прикорневых отделах. На этом фоне прослеживаются немногочисленные мелкие очаговоподобные изменения.



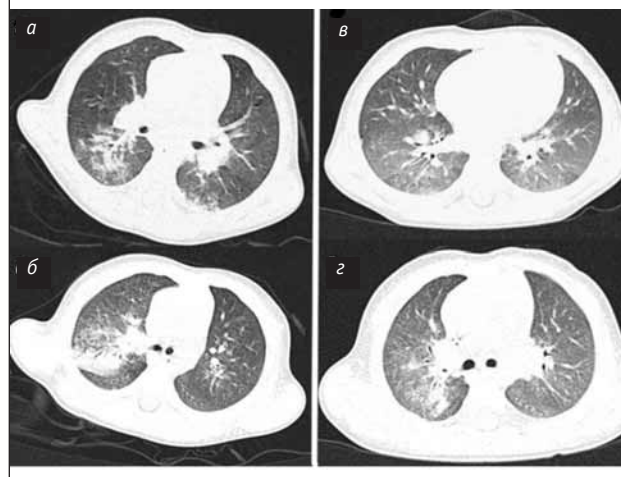
фицит и бронхиальная астма (по результатам иммунологического и аллергологического исследования). Иммунологическое обследование: Т-лимфоциты – 50% (норма 55–61%), В-лимфоциты – 13% (норма – 19–31%), CD4-клетки – 19% (норма – 31–54%), CD8 – клетки – 25% (норма – 16–58%), CD – 16 клеток – 23% (норма – 3–16%), NK-клетки – 10% (норма – до 10%), отношение CD4/CD8 – 0,79 (норма 1,0 – 1,6), IgE общий – 8,12 МЕ (норма 0,6–9,6), IgA – 51 (норма – 19–220), IgM – 179 (норма 30–100), IgG – 793 (норма – 300–1000), IgE специфические к пылевым, бытовым, пищевым аллергенам отсутствуют или ниже порога. Выявленные изменения в иммунограмме (снижение Т-клеточного иммунитета), могут соответствовать посткоревой анергии. Известно, что вирус кори обладает выраженным иммуносупрессорным действием, может вызвать вторичный иммунодефицит за счет замедления созревания дендритных клеток и других механизмов [13].

В последующем состоянии ребенка без положительной динамики, субфебрилитет сохранялся на фоне антибактериальной терапии макролидами, аминогликозидами, линкозамидами. 30.11.12 у ребенка отмечалось повышение температуры тела до 38,5°C, в крови отмечался лейкоцитоз (до 17×10^9), повышение СОЭ (до 40 мм/ч), сегментоядерный нейтрофилез (до $13,8 \times 10^9$), увеличилось количество влажных, крепитирующих хрипов, появились единичные сухие свистящие хрипы. В связи с этим была проведена повторная КТ, на которой отмечалась отрицательная динамика в виде усиления распространенности и выраженности инфильтрации, появления признаков неоднородности легочной ткани (симптом «мозаичной перфузии»), а также центрилобулярных узелков и внутригрудной лимфаденопатии (рис. 3а, б). Было решено перейти к терапии зивоксом (линезолидом). На 2-й день данной тера-

Рис.3. Компьютерные томограммы легких

а, б. Справа, преимущественно во 2-ом сегменте, выявляются зоны сливной альвеолярной инфильтрации, с участками полностью безвоздушной легочной ткани. В сохраняющих воздушность отделах верхней доли и в 6-ом сегменте нижней доли легочный рисунок усилен и деформирован за счет интерстициального компонента (утолщение и уплотнение внутривидолькового и междолькового интерстиция) с наличием на этом фоне мелких очаговоподобных изменений. Слева аналогичные зоны деформации легочного рисунка меньшей степени выраженности визуализируются в 6-ом сегменте и в наддиафрагмальных отделах нижней доли.

в, г. Контрольное КТ-исследование через 3 нед. Отмечается повышение воздушности паренхимы обоих легких. Справа во 2-ом сегменте верхней доли сохраняется небольшой фокус уплотненной консолидированной легочной ткани, прилежащий к главной междолевой плевре. Сохраняется сгущение и обогащение легочного рисунка в задних отделах нижних долей, с наличием на этом фоне нежной ретикулярной интерстициальной деформации легочного рисунка и зон пониженной воздушности по типу «матового стекла».



пии температура ребенка снизилась до нормальных цифр и не превышала таковых на всем протяжении лечения. Была произведена контрольная КТ легких 22.11.12, (рис. 3 в, г), где отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения инфильтрации по протяженности и интенсивности, однако сохранялась неоднородность легочной ткани (симптом «мозаичной перфузии») и лимфаденопатия. Персистирующую внутригрудную лимфаденопатию также можно связать с перенесенной корью [3]. Таким образом, проведение КТ органов грудной клетки позволило поставить окончательный основной диагноз: посткоревой облитерирующий бронхиолит, двусторонний очаговый вариант. Ребенок был выписан домой.

В данном клиническом наблюдении характерно наличие в анамнезе ранней посткоревой пневмонии, протекавшей тяжело, потребовавшей проведения ИВЛ. В последующем отмечались персистирующие симптомы поражения нижних дыхательных путей (одышка, свистящие хрипы) и повторные пневмонии, в том числе во время госпитализации, вероятно в результате вторичного иммунодефицита, вызванного вирусом кори. В ходе обследования были исключены другие хронические обструктивные болезни легких (бронхиальная астма, муковисцидоз, аспирация инородных тел, врожденный порок развития бронхов), а также туберкулез, ВИЧ-инфекция, первичный иммунодефицит, и диагностировано редкое позднее респираторное осложнение кори – облитерирующий бронхиолит.

Литература

1. Lang W: Über eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen (bronchitis et bronchiolitis obliterans). Deutsch Arch Klin Med. 1901; 70: 342–364.
2. Jones M. H., Pitresz P. M., Stein R. T. Post-infections bronchiolitis obliterans. Pediatric Pulmonology. 2004; 26: 64–65.
3. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М.: Медгиз, 1946; 89–121.
4. Simila L, Lunna O, Laning P, et al: Chronic lung damage caused by adenovirus type 7. A ten year follow-up study. Chest. 1981; 80: 127–131.
5. Lang W.R., Howden C.W., Laws J., Burton J.F. Bronchopneumonia with serious sequel in children with evidence of adenovirus typ 21 infection. Brit. Med. J. 1969; I: 73–79.
6. Reid L., Simon G., Zorab P.A. and Seideline R. The Development of Unilateral Hypertransradiancy of the lung. Brit.J. Dis.Chest. 1967; 61: 190–192.
7. Nasuhara Y., Yamazaki K., Takaoka K. et al. A case of Swyer-James syndrome with bilateral lesions. Japanese Journal of Thoracic Diseases. 1992; 30 (3): 495–499.
8. Wiebicke W., Seidenberg J. Obliterating bronchiolitis following measles. Pneumologie. 1990; 44: 1220–1222.
9. Овсянников Д.Ю. Острый бронхиолит у детей. Вопросы практической педиатрии. 2010; 5 (2): 75–84.
10. Спичак Т. В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. М.: Научный мир, 2005; 80.
11. Бойцова Е. В. Облитерирующий бронхиолит у детей. В кн.: Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей. Руководство для врачей / Под редакцией профессора А.Н.Кокосова. СПб.: СпецЛит, 2004: 285–302.
12. Hardy K. A. Childhood bronchillitis obliterans. In: Epler G. D., ed. Diseases of the bronchioles. New York, Raven Press Ltd, 1994; 415–426.
13. Кузьменко Л. Г., Овсянников Д. Ю., Киселева Н. М. Детские инфекционные болезни, М.: Академия, 2009; 57–61.

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия медицинских наук
Департамент здравоохранения г. Москвы
Общероссийская федерация специалистов
по заболеваниям органов головы и шеи

при поддержке Совета Федерации Федерального Собрания РФ
и Государственной Думы РФ



Общероссийская общественная организация

**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

I Междисциплинарный конгресс
по заболеваниям органов головы и шеи

Медицина XXI века - междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи

Москва, 27-29 мая 2013 года

проспект Вернадского, д. 84, корп. 2
Российская академия народного хозяйства
и государственной службы при Президенте РФ

Основная тема конгресса

Опухоли головы и шеи

Тематика направлений

нейрохирургия	дерматология
офтальмология	пластическая
оториноларингология	хирургия
челюстно-лицевая	онкология
хирургия	анестезиология
стоматология	нутрициология
эндокринология	

Технический организатор конгресса

ООО «КСТ Интерфорум»
г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: + 7 (495) 722-64-20, факс: +7 (495) 786-25-57
электронная почта: mail@interforum.pro
www.headneck.pro