

УДК 616.1-054.2 (035)

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТА РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Е. Г. ЦОЙ², Л. Н. ИГИШЕВА¹, Э. С. КАРТАШЯН¹, А. В. ИВАНОВА³,
Н. А. МЕДВЕДЕВА³, А. В. НОХРИН¹, Ю. А. КЕМЕРОВА³, Т. Ф. ШИРКАНОВА⁴**

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

² *Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия*

³ *Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
«Детская городская клиническая больница № 5», Кемерово, Россия*

⁴ *Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
«Детская клиническая больница № 7», Кемерово, Россия*

Цель. Описание редкого случая диагностики и лечения артериовенозной мальформации нижней доли левого легкого у ребенка раннего возраста.

Методы. Анамнестический, клиничко-лабораторный, ультразвуковой, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), аортография, рентгенэндоваскулярная окклюзия.

Результаты. Клинические проявления сосудистых мальформаций разнообразны в зависимости от локализации, объема образования, наличия гемодинамических нарушений. В связи с редкостью заболевания, трудностью диагностики в перинатальном периоде приводим собственное наблюдение редкого случая диагностики и лечения артериовенозной мальформации нижней доли левого легкого у ребенка раннего возраста.

Заключение. Причиной дилатации полостей сердца и сердечной недостаточности может быть порок сосудистой системы в виде аорто-легочной мальформации самой различной локализации. Данную патологию возможно заподозрить внутриутробно и подтвердить с помощью современных методов диагностики. Коррекция сосудистой мальформации возможна в настоящее время в любом возрасте с помощью рентгенэндоваскулярных процедур.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, компьютерная томография, рентгенэндоваскулярная окклюзия.

ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF LOWER LOBE OF THE LEFT LUNG IN THE INFANT

**E. G. TSOY², L. N. IGISHEVA¹, E. S. KARTASHYAN¹, A. V. IVANOVA³,
N. A. MEDVEDEVA³, A. V. NOKHRIN¹, YU. A. KEMEROVA³, T. F. SHIRKANOVA⁴**

¹ *Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

² *State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education Kemerovo State Medical
Academy, Russian Agency for Health Care, Kemerovo, Russia*

³ *Municipal budgetary health care institution Children's City Clinical Hospital № 5, Kemerovo, Russia*

⁴ *Municipal budgetary health care institution Children's clinical hospital № 7, Kemerovo, Russia*

Purpose. Description of a rare case of diagnosis and treatment of arteriovenous malformations of the lower lobe of the left lung in the infant.

Methods. Anamnestic, clinical, laboratory, ultrasound, multislice computed tomography (MSCT), aortography, X-ray-edovaskular coiling.

Results. Clinical manifestations of vascular malformations are varied depending on the location, amount of education, presence of hemodynamic disturbances. Due to the rarity of the disease, the difficulty of diagnosis in the perinatal period, give their own observation of the rare cases of diagnosis and treatment of arteriovenous malformations of the lower lobe of the left lung in the infant.

Conclusion. The reason for dilatation and heart failure may be vascular malformation as aorto-pulmonary malformations very different localization. This pathology may be suspected prenatally and confirmed by modern diagnostic methods. The correction of vascular malformations is possible in the present at any age by X-ray-endovascular procedures.

Key words: arteriovenous malformation, computed tomography, X-ray-endovascular coiling.

Сосудистые мальформации представляют локальную или распространенную аномалию развития сосудистой системы с сохранением примитивного эмбрионального типа строения сосудов и гемодинамики. За время изучения этой патологии было разработано множество различных классификаций. В мировой практике принята классификация, предложенная Международным обществом исследования сосудистых аномалий (ISSVA) (табл. 1), согласно которой все сосудистые аномалии следует подразделять на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации (пороки развития).

Таблица 1

Классификация сосудистых аномалий по ISSVA

Сосудистые опухоли	Сосудистые мальформации
Инфантильные гемангиомы	Капиллярные мальформации
Врожденные гемангиомы	Венозные мальформации
«Tufted» ангиомы	Лимфатические мальформации
Капошиформные гемангиоэндотелиомы	Артериовенозные мальформации
Веретенноклеточные гемангиоэндотелиомы	Смешанные формы

Общепризнанно, что сосудистые мальформации имеют дисэмбриональное происхождение. Нарушение эмбрионального развития сосудов связывают с влиянием повреждающих факторов, действующих на ранних этапах эмбрионального периода. Эту гипотезу подтверждает тот факт, что примордиальное сосудистое сплетение по структуре напоминает стенку сосудов кавернозной ангиомы. Предполагают, что утрата способности преморбидного сосудистого сплетения к дифференцировке под действием повреждающих факторов способствует образованию сосудистых мальформаций [4]. Существуют несколько гипотез относительно возникновения сосудистых мальформаций: агенезия капилляров в эмбриональном периоде; задержка развития в эмбриональном периоде сосудистых связей между артериями и венами и сохранение примитивных первичных артериовенозных соединений, которые в норме трансформируются в капилляры; формирование артериовенозных пороков развития посредством прямого шунтирования через слабодифференцированные сосуды, минуя капиллярное русло; локальные ангиобластические

нарушения. В основе всех этих гипотез лежит версия о полной агенезии либо недостаточности развития капиллярного участка сосудистой системы [9]. Ю. А. Медведев и Д. Е. Мацко предложили свою модель дизэмбриогенетического диспластического морфогенеза гамартом и сосудистых мальформаций [2]. Авторы утверждают, что при нормальном ангиогенезе капилляры первичной эмбриональной сети превращаются в полноценные зрелые артерии, вены и капилляры (нормальный метаморфоз), а при образовании мальформаций происходит диспластический метаморфоз – неправильное развитие и превращение первичных капилляров [1]. В качестве причины диспластического метаморфоза или неправильного развития сосудов указывают на повреждающие факторы, которые способствуют образованию мальформаций или, точнее, инициируют нарушения развития капиллярной сети. Такие факторы влияют на капиллярную сеть лишь до 6-й недели внутриутробного развития, в период нормального метаморфоза первичных капилляров. Позже сосуды уже достаточно хорошо дифференцированы на артерии и вены. Нарушая генетически детерминированное превращение первичных капилляров, повреждающий фактор способствует образованию той или иной сосудистой мальформации в зависимости от места его приложения: если в пораженном участке сосудистой сети в будущем должны сформироваться зрелые капилляры, то возникают теленгиэктазии; при повреждении эмбриональной закладки более крупных сосудов образуются кавернозные мальформации; если нарушение метаморфоза распространяется на большой площади, то в дальнейшем формируются артериовенозные пороки развития, включающие диспластические сосуды, которые при нормальном течении процесса должны были трансформироваться в артериолы, венулы и капилляры. Изменения питающих и дренирующих сосудов мальформации вторичны, обусловлены изменениями гемодинамики вследствие шунтирования кровотока. Диспластический метаморфоз осуществляется как в качественном, так и количественном отношении: извращение процессов слияния и обратного развития первичных капилляров обуславливает изменение количества трансформирующихся сосудов. Одновременно с этим нарушаются про-

цессы формирования стенки сосудов, вследствие чего возникают необычные варианты ее строения. Обнаружение в артериовенозных протоках персистирующих эмбриональных сосудов [8], наличие в их сосудистых компонентах фенестрированного эндотелиального слоя, характерного для первичных капилляров, свидетельствуют о дизэмбриогенетической природе этих пороков. Важную роль играет генетический фактор. Роль наследственности при сосудистых мальформациях ранее оценивали с осторожностью, однако в последние годы появились сообщения о семейных артериовенозных мальформациях (АВМ) [6]. У пациентов, предрасположенных к образованию мальформаций, предполагают наличие неидентифицированного мутантного гена, связанного с повреждающим фактором и извращенным метаморфозом первичных капилляров. Основное значение в увеличении мальформаций имеет гемодинамический фактор – увеличение степени шунтирования, но существует мнение и о «росте» мальформаций за счет вовлечения в патологический процесс сосудов окружающих тканей [11]. Регулирование ангиогенеза – это сложный многофакторный процесс, однако в качестве главных регуляторов можно выделить два фактора: VEGF – эндотелиальный фактор роста сосудов, зависящий от фазы, и FRF – фактор роста фибробластов, который повышается в фазу быстрой пролиферации и снижается, а затем полностью исчезает в фазы стабилизации и инволюции [7].

АВМ представляет собой сплетение сосудов, в которых существует аномальная связь между артериальным и венозным кровообращением. АВМ могут питаться от одной и большего числа расширенных артерий. Дренажные вены могут отводить кровь в поверхностную, глубокую или обе венозные системы одновременно. По ангиоархитектонике различают два вида АВМ: АВМ, содержащие сплетение многочисленных мелких сосудов с артериовенозными шунтами (сплетенное ядро), и АВМ с патологической фистулой между одной артерией и одной веной. Анатомически ядро АВМ состоит из первичных шунтирующих сосудов диаметром 50–200 мкм. Эта система, кроме артерий, питающих АВМ, содержит также сосуды, питающие смежные области [1, 2].

Современное лечение АВМ является комплексным, часто многоэтапным. Оно включает микрохирургические открытые операции, эндоваскулярные вмешательства с использованием баллон-катетеров, эмболизующих и клеящих композиций, а также радиохимию. Однако, не-

смотря на внедрение новых технологий лечения АВМ, почти у 10 % детей осуществление лечебных мероприятий невозможно, поскольку риск операций превышает риск естественного течения заболевания [5]. Большой интерес вызвали новые сведения о перспективном средстве для фармакотерапии сосудистых гиперплазий – пропранололе, который давно известен в качестве антигипертензивного препарата [3]. В процессе лечения кардиологической патологии у детей сотрудники госпиталя г. Бордо (Франция) во главе с доктором С. Leaute-Labreze обнаружили, что пропранолол может тормозить рост и вызывать регрессию гемангиом [10].

Клинические проявления сосудистых мальформаций разнообразны в зависимости от локализации, объема образования, наличия гемодинамических нарушений. Развитие кардиомегалии, сердечной недостаточности у пациентов с мальформацией за счет шунтирования крови и увеличения венозного возврата в клинической практике связывают с пороками сердца и магистральных сосудов, что затрудняет выбор адекватной тактики ведения пациента.

В связи с редкостью заболевания, трудностью диагностики в перинатальном и постнатальном периодах приводим собственное наблюдение редкого случая диагностики и лечения артериовенозной мальформации нижней доли левого легкого у ребенка раннего возраста.

В 30 недель гестации при ультразвуковом исследовании у повторнобеременной женщины 27 лет выявлены фиброзно-аденоматозные изменения левого легкого у плода. Ребенок родился доношенным с нарушением дыхания за счет аспирации околоплодных вод в родах. В первые часы жизни отмечались дыхательные расстройства, интоксикация, неврологические нарушения. Мышечная дистония, снижение активности врожденных автоматизмов были расценены как проявления церебральной ишемии. В процессе наблюдения дыхательные нарушения сохранялись, появился желтушный синдром. Со вторых суток выслушали систолический шум над областью сердца с нарастанием его интенсивности в динамике. При проведении эхокардиографии патологических изменений со стороны сердца не обнаружили (размеры полостей сердца не увеличены, сократительная способность миокарда удовлетворительная, КДР ЛЖ – 16,9 мм, КДО ЛЖ – 8,3 мл, ФВ – 65 %, ФУ – 31 %, ТМЖП – 2,4 мм, ТЗСЛЖ – 2,6 мм, регургитация на трикуспидальном клапане I степени, ООО – 2,8 мм, диагональные хорды в полости левого желудочка). Выявили интерстициальные изменения в легких,

ишемические нарушения в сердце (по ЭКГ), повышение кардиомаркеров (Тропонин = 0,005 нг/мл; NT proBNP – N терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида = 622,9 пг/мл), гиперферментемию (АЛат (аланинаминотрансфераза) = 60,27 Е/л (норма до 55); АСаТ (аспартатаминотрансфераза) = 88,12 Е/л (норма 5–34), воспалительную гуморальную активность (СРБ = 7,05 мг/л (норма до 2,56)). Данные патологические нарушения были расценены как течение внутриутробной инфекции неясной этиологии с поражением сердца (врожденный кардит) и легких (врожденная пневмония). Провели иммунотерапию (внутривенно иммуноглобулин), комбинированную антибактериальную (ампициллин, амикацин, цефотаксим, азитромицин), ноотропную (пирацетам) и метаболическую терапию (элькар). Клинически у ребенка дыхательные нарушения, интоксикация регрессировали, улучшился мышечный тонус, желтуха купировалась к 21-м суткам жизни, психика формировалась в соответствии с возрастными особенностями, но сохранялся систолический шум над областью сердца. На третьей неделе жизни у ребенка документировали увеличение размеров полостей сердца и гипертрофию преимущественно левого желудочка (КДР ЛЖ – 24,6 мм, КДО ЛЖ – 21,4 мл), регургитацию на митральном клапане до 2-й степени, снижение контрактильности миокарда левого желудочка ($dP/dt = 969 \text{ mm Hg/s}$), повышение индекса сферичности (0,87) и градиента давления на перешейке аорты до 18 мм рт. ст. Было заподозрено наличие врожденного порока сердца, коарктация аорты, в план дифференциальной диагностики была включена дилатационная кардиомиопатия. К одному месяцу жизни у пациента интенсивность систолического шума над областью сердца выросла, прогрессировали дилатация и гипертрофия миокарда левого желудочка (КДР – 28 мм, КДО – 36 мл, ФВ – 70 %, ФУ – 38 %, индекс сферичности – 0,83, ТМЖП – 5,8 мм, ТЗСЛЖ – 3,9 мм, ТПСЛЖ – 2,2 мм, $dP = 44 \text{ ms}$, $dP/dt = 727 \text{ mm Hg/s}$), регургитация на МК до 2–3-й степени и градиент давления на перешейке аорты до 27–33 мм рт. ст. Учитывая отсутствие сужения аорты при ЭХОКГ, одинаковое нормальное артериальное давление на конечностях, коарктация аорты была исключена. Коронарные артерии отходили типично, что исключало наличие аномального отхождения коронарных артерий. При этом рентгенологически сердечная тень увеличилась в поперечнике (КТИ – 0,61), появились признаки гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения. Кардиомаркеры при этом нормализовались на фоне терапии (Тро-

понин I = 0,058 нг/мл; NT proBNP = 135 пг/мл). В лечении был проведен курс терапии неотоном, назначен эналаприл. Клинически состояние ребенка сохранялось стабильным, отмечалась неврологическая симптоматика в виде спонтанного рефлекса Моро, симптома Грефе, что расценивали как проявления внутричерепной гипертензии на фоне течения перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга. В возрасте 1,5 месяца сохранялась дилатация левого желудочка сердца, митральная регургитация, уменьшился градиент давления на перешейке аорты (КДР – 29,4 мм, КДО – 33,3 мл, ФВ – 70 %, ФУ – 38 %, ТМЖП – 4,2 мм, ТЗСЛЖ – 4,1 мм, $dt = 33 \text{ ms}$, $dP/dt = 969 \text{ mm Hg/s}$). При визуализации нисходящей аорты в области диафрагмы выявили дополнительное сосудистое образование с артериальным кровотоком, расценили его как сосудистое кольцо аорты на уровне диафрагмы, не исключали экстравазальную компрессию чревного ствола. Учитывая выявленные внутриутробно в этой же области фиброзно-аденоматозные изменения левого легкого, заподозрили сосудистую аномалию наддиафрагмальной области слева, запланировали проведение мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ), по результатам которой в проекции нижней доли левого легкого выявили патологическую сосудистую сеть с артериальным притоком из крупной ветви нисходящей аорты, венозным оттоком в нижнюю левую легочную вену. Признаков коарктации аорты не было обнаружено. Таким образом, подтвердилась артериовенозная мальформация нижней доли левого легкого, которая и была заподозрена еще внутриутробно.

В возрасте 2 месяцев жизни проведена аортоартериография: под местной анестезией пунктирована правая общая сонная артерия (ОСА), установлен интродьюсер 5 fr, выявлена одна аорто-легочная коллатераль диаметром до 6 мм на уровне грудного отдела аорты, заполняющая нижнюю долю левого легкого (рис. 1). Селективно установлен катетер в коллатераль с последующей имплантацией трех спиралей Флиппер (рис. 2). На аортографии положение спиралей корректное, сброс крови из аорты в левое легкое через коллатераль резко лимитирован, через 15 минут при контрольном селективном контрастировании – полная окклюзия коллатерали (рис. 3). Осложнений в ходе операции не отмечено. В послеоперационном периоде развился двусторонний гидроторакс, регрессировавший через 5 суток, анемия смешанного генеза средней степени тяжести (гемоглобин 75 г/л), рент-

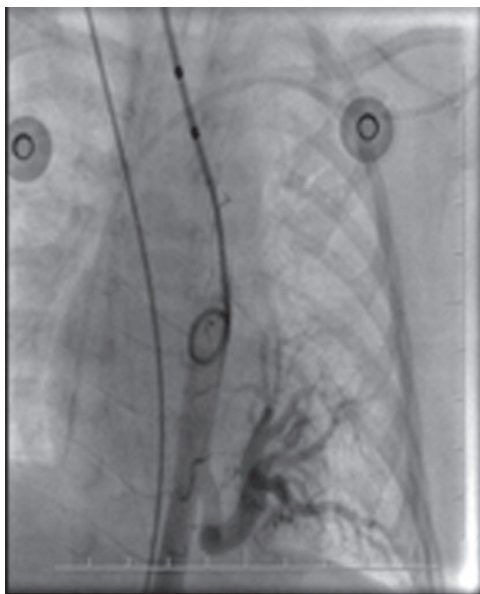


Рис. 1. Аортография с визуализацией коллатерали



Рис. 2. Имплантация спиралей



Рис. 3. Полная окклюзия коллатерали

генологически сохранялось умеренное усиление легочного рисунка, расширение тени сердца в поперечнике. Через 5 дней после процедуры купировались дыхательные расстройства, уменьшилась интенсивность систолического шума над областью сердца, сократились полости сердца (КДО 27 мл), исчезла митральная регургитация. Через 3 недели после оперативного вмешательства состояние ребенка удовлетворительное, дыхательных нарушений нет, сохранялась приглушенность тонов сердца, умеренный систолический шум над областью сердца, бледность кожных покровов. Ребенок находился на смешанном вскармливании (естественное грудное вскармливание с докормом молочной смесью), отмечались стабильные весовые прибавки в массе тела. При проведении ЭХОКГ отделы сердца в пределах возрастной нормы (КДР ЛЖ – 27 мм, КДО – 27 мл, ТМЖП – 3,7 мм, ЗСЛЖ – 3,7 мм), регургитация на МК в пределах возрастной нормы, сократительная способность левого желудочка удовлетворительная. В дальнейшем на фоне ферротерапии купирована анемия, гемоглобин восстановился до 122 г/л. Физическое развитие ребенка соответствует возрастным физиологическим нормам (в возрасте 5 месяцев масса тела – 7030 г, длина тела – 69 см). Клинически патологических отклонений не отмечается, психомоторное развитие своевременное.

Заключение

Описанный клинический случай сосудистой аномалии в области нижней доли левого легкого демонстрирует наличие выраженных нарушений гемодинамики, сопровождавшихся значительной дилатацией полостей сердца. Путем исключения наиболее вероятных причин кардиомегалии удалось диагностировать артериовенозную мальформацию. Неонатологу, детскому кардиологу и педиатру важно представлять, что причиной дилатации полостей сердца и сердечной недостаточности может быть порок сосудистой системы в виде аортолегочной мальформации самой различной локализации. Заподозрить данную патологию возможно внутриутробно и в дальнейшем подтвердить с помощью современных методов диагностики. Лечение сосудистой мальформации в настоящее время можно осуществить в любом возрасте с помощью рентгенэндоваскулярных процедур. Динамическое наблюдение за пациентом, коллегиальность принятия решений специалистами различных профилей позволили своевременно диагностировать и провести коррекцию артериовенозной мальформации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мацко Д. Е.* Пороки развития сосудов головного и спинного мозга // Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы / под ред. Ю. А. Медведева. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 1991. С. 104–121.
2. *Медведев Ю. А., Мацко Д. Е.* Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия: в 2 т. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 1993. 280 с.
3. Новые возможности в лечении инфантильных гемангиом с помощью пропранолола / Ю. А. Поляев [и др.] // Международный медицинский журнал. 2012. № 2. С. 94–103.
4. *Орлов М. Ю.* Артериовенозные мальформации головного мозга у детей // Украинський нейрохірургічний журнал. 2007. № 1. С. 15–20.
5. Cerebral arteriovenous malformations treated by radiosurgery: a series of 705 cases / F. Nataf [et al.] // Neurosurgery. 2001. Vol. 47, № 2–3. P. 268–282.

6. *Di Rocco C., Tamburrini G., Rollo M.* Cerebral arteriovenous malformations in children // Acta Neurochir. (Wien). 2000. Vol. 142. P. 145–158.
7. *Hickey M. M., Simon M.* Regulation of angiogenesis by hypoxia and hypoxia-inducible factors // Curr. Top. Dev. Biol. 2006. Vol. 76. P. 217–257.
8. Intracranial arteriovenous malformations, multimodal treatment / A. V. Ciurea [et al.] // Материалы 4-го съезда нейрохирургов России. М., 2006. С. 244.
9. *Konovalov A. N., Pitskhelauri D. I., Arutiunov N. V.* Surgical treatment of the thromboses vein of Galen aneurysm // Acta Neurochir. 2002. Vol. 144. P. 909–915.
10. Propranolol for severe hemangiomas of infancy / C. Leaute-Labreze [et al.] // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358 (24). P. 2649–2651.
11. *Santoro A., Giuliani S., Paolini S.* Recurrent arteriovenous malformation in an adult // J. Neurosurg. 2000. Vol. 93. P. 1082.

Статья поступила 08.11.2013

Ответственный автор за переписку:

Игишева Людмила Николаевна – старший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Адрес для переписки:

Игишева Л. Н., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел: 8 (3842) 64-34-71
E-mail: igisheva@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Lyudmila N. Igisheva – senior research associate of management technologies modelling laboratory of FSBI RI for CICVD, SB RAMS, Dr. Med. Sci., Professor

Correspondence address:

L. N. Igisheva, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel.: +7 (3842) 64-34-71
E-mail: igisheva@cardio.kem.ru