

УДК 616.24-053.1-007-08(470.34)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ КИСТОЗНО-АДЕНОМАТОЗНЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Голягина, О.В. Халешкая, О.В. Удалова, Л.А. Шарева,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,
ГБУЗ НО «Клинический диагностический центр», г. Н. Новгород

Голягина Наталья Андреевна – e-mail: nataly.ggl@gmail.com

Рассчитаны показатели частоты, летальности кистозно-аденоматозного порока развития легких (КАПРЛ) по Нижегородской области за период 2006–2012 гг. В последние годы диагностика КАПРЛ значительно улучшилась. В большинстве случаев порок выявляется пренатально методом ультразвукового исследования плода. Выявлены особенности клинического течения и исходов порока у детей раннего возраста. В некоторых случаях КАПРЛ регрессирует еще внутриутробно, в то время как в других случаях порок может оставаться бессимптомным в течение длительного времени. Также описаны случаи ранней неонатальной смерти детей с КАПРЛ.

Ключевые слова: кистозно-аденоматозный порок развития легкого, кистозная гипоплазия, кистозная мальформация, поликистоз.

This article presents statistics for cystic adenomatous malformation of the lung in the Nizhny Novgorod region for the period 2006 to 2012. The diagnosis of CCAM considerably improved of late years. Most congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM) are found in utero. The features of the clinical course and outcome of this malformation in young children are revealed. Some malformations regress in utero, while others persist and remain unnoticed until later in childhood. The cases of early neonatal death in infants with CCAM are described.

Key words: congenital cystic adenomatoid malformation of the lung, congenital pulmonary airway malformation, cystic lung lesion, congenital lung malformation.

Введение

Врожденный кистозно-аденоматозный порок (поликистоз легкого, кистозная гипоплазия легкого, врожденная кистозная мальформация легкого) – кистозная область в пределах легкого, которая представляет собой аденоматозное разрастание терминальных бронхиол со снижением альвеолярного роста, возникающее вследствие аномального эмбриогенеза. КАПРЛ у детей впервые был описан K. Chin и M. Tang в 1949 году.

Частота кистозно-аденоматозных пороков легких (КАПРЛ) до конца не установлена в связи с его редкостью. По данным зарубежной литературы КАПРЛ выявляется с частотой 1:8300-1:35000 беременностей [1, 2, 3]. По данным отечественной литературы этот показатель составляет 0,42:1000, однако есть предположения, что истинная частота несколько ниже: в отдаленном периоде этот диагноз звучит лишь в 9–13,6 случаях на 100 000 рождений. Частота выявления данного порока в период 18–20 недель при стандартном ультразвуковом обследовании составляет около 100% [4, 5, 6], в России этот показатель в настоящее время несколько ниже.

КАПРЛ формируется в середине I триместра, когда происходит образование воздухоносных путей из эндодермы (первичная кишечка) и дыхательного компонента мезенхимы. В результате задержки объединения этих двух эмбриональных структур и последующего разрастания терминальных бронхиол возникает КАПРЛ [7]. По иммуногистологическим исследованиям – происходит несоответствие между активной эпителиальной пролиферацией (характерно для зрелого легкого) и бедной васкуляризацией

легочной ткани (характерно для ранних сроков – конца I триместра беременности).

В 4–26% КАПРЛ сочетается с другими врожденными аномалиями, среди которых пороки развития сердца, аномалия желудочно-кишечного тракта, диафрагмальные грыжи, трахеогищеводные свищи, агенезия легких и расщелина лица. Риск развития хромосомных аномалий при КАПРЛ очень низкий [6].

1977 году Stocker описал три основных гистологических типа:

Тип 1 – самый распространенный (50%), представляющий собой кисты диаметром более 2 см, выстиланные мерцательным псевдослоистым цилиндрическим эпителием. При данном типе прогноз наиболее благоприятный.

Тип 2 – множественные небольшие кисты менее 1 см в диаметре, выстиланные мерцательным эпителием (выявляется в 40% случаев). Прогноз при 2-ом типе несколько хуже, что может быть связано с наличием большого количества (60%) сопутствующих аномалий.

Тип 3 – наиболее редкий (10%), обширное микрокистозное поражение, диаметр кист составляет менее 0,5 см. При гистологическом исследовании ткань патологического образования соответствует неразвитому легкому. При этом варианте прогноз обычно неблагоприятный [7].

Неблагоприятными сопутствующими признаками считаются многоводие, смещение средостения и неиммунная водянка. Выживаемость плодов при отсутствии данных факторов составляет 70–100% [5, 8].

Клинические проявления КАПРЛ могут варьировать от внутриутробной смерти плода (чаще при типе III),

респираторного дистресс-синдрома при рождении (30%) до отсутствия пульмонологических симптомов. Диагноз может быть заподозрен у пациентов с повторными пневмониями и выявляться случайно на рентгенографии грудной клетки, при длительно существующей лихорадке и т. д. [8, 9].

Дифференциальную диагностику проводят с врожденной диафрагмальной грыжей, бронхолегочной сектвстрацией, врожденной лобарной эмфиземой и бронхогенными кистами [5].

Хотя роль рентгенографии грудной клетки является ключевой при подозрении порока и начальной оценке степени поражения легкого, проведение посрезовой компьютерной томографии легких требуется для подтверждения порока и дальнейшей, более точной его характеристики [10].

Некоторые исследователи рекомендуют простое наблюдение из-за отсутствия данных статистики отдаленных осложнений. Однако в литературе описаны лишь единичные случаи, когда КАПРЛ оставался бессимптомным в течение всей жизни. Осложнения, в конечном счете, развиваются практически у всех пациентов. Самым распространенным осложнением является пневмония, которая может плохо реагировать на медицинское лечение. Другие осложнения включают развитие злокачественных образований (карциномы и плевропульмональные бластомы), пневмоторакс, гемоптиз и гемоторакс. Основное лечение КАПРЛ при появлении выраженных респираторных нарушений – это хирургическое удаление пораженной части легкого (лобэктомия). Многие авторы рекомендуют оперативное лечение во избежание возможной малигнизации [1, 2, 9].

Цель исследования: оценка клинико-эпидемиологических особенностей и методов диагностики врожденного кистозно-аденоматозного порока легкого на территории Нижегородской области за 2006–2012 гг.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 70 случаев кистозно-аденоматозного порока развития легких за период 2006–2012 гг. Из них известны исходы 46 случаев КАПРЛ. Включенные в исследование дети были разделены на четыре группы: живые дети ($n=22$), умершие ($n=3$), мертворожденные ($n=4$) и элиминированные плоды ($n=17$). Среди включенных в исследование большинство (67,8%) составили дети и плоды мужского пола. Среди методов обследования в антенатальном периоде были проведены стандартное ультразвуковое обследование беременной женщины, генетическое консультирование; в постнатальном периоде – рентгенологическое исследование грудной клетки детей, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки. В случаях прерывания беременности по медицинским показаниям, мертворождения и смерти детей после рождения осуществлялось патологоанатомическое исследование. Анализ проводился на основании учетных документов: история развития ребенка, история болезни, протокол ультразвукового исследования плода, протокол патологоанатомического исследования умерших плодов и детей. В случае пренатальной диагностики порока родители направлялись на перинатальный консилиум.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) плодов выполнялось на базе Областного диагностического центра на аппаратах Toshiba Aplio XG (Япония) с использованием трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков. Проведен анализ точности пренатальной диагностики, оценка частоты сопутствующих пороков развития, перинатальных и отдаленных исходов.

Полученные данные были обработаны статистически, в соответствии с положениями доказательной медицины, с применением компьютерного анализа и интегрированного пакета прикладных программ Statistica 6.0, Excel на базе операционной системы Windows XP.

Результаты и их обсуждение

Средняя частота КАПРЛ по Нижегородской области с 2006 по 2012 г. составила $0,303 \pm 0,083$ на 1000 рождений. Полученные результаты сравнимы с данными отечественной литературы (0,13–0,42 на 1000 рождений) [6]. За представленный период частота КАПРЛ увеличилась с 0,19 до 0,33 на 1000 рождений (рис. 1). Среди всех зарегистрированных случаев КАПРЛ на пренатальном этапе методом ультразвукового исследования плодов выявлено большинство случаев (78%). Средний срок выявления порока составил $24,1 \pm 3,9$ недели (от 19 до 38 н/б).

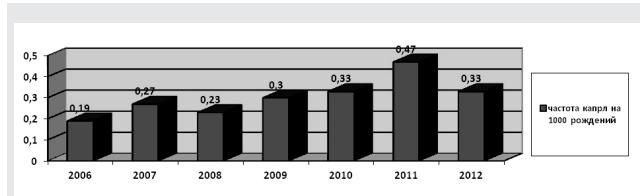


РИС. 1.
Динамика частоты КАПРЛ по Нижегородской области с 2006 по 2012 г. (на 1000 рождений).

Согласно полученным данным, количество выявленных случаев порока методом УЗИ увеличивается ежегодно и за представленный период возросло с 3 до 12 случаев в год, как показано на рисунке (рис. 2).

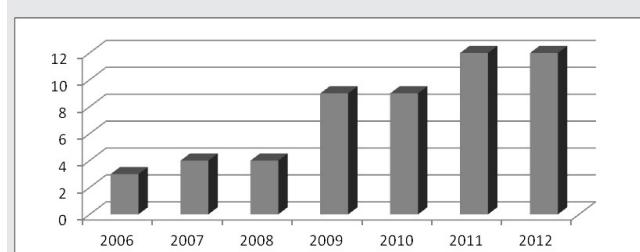


РИС. 2.
Количество КАПРЛ в год, выявленных на пренатальном этапе методом УЗИ, по Нижегородской области за 2006–2012 гг.

Учитывая полученные данные, следует отметить, что частота КАПРЛ на территории Нижегородской области в последнее время стабильно увеличивается, что связано с повышением качества диагностики (улучшением разрешающей способности ультразвукового аппарата, повышением квалификации врачей и качества оказания медицинской помощи детям с КАПРЛ, начиная с периода внутриутробного развития и после рождения). Однако не следует исключать из внимания возможность гипердиагностики

КАПРЛ на пренатальном этапе, поскольку в ряде случаев диагноз после рождения не подтвердился (6,5%). Также следует отметить, что работа перинатальных консилиумов в Нижегородской области также внесла значительный вклад в усовершенствование тактики ведения случаев с КАПРЛ, так как в настоящее время нет необходимости прерывания таких беременностей в связи с относительной редкостью тяжелых случаев, возможностью ранней диагностики, хирургического лечения и выхаживания детей с данной патологией.

Следует отметить, что количество умерших детей, мертворожденных и элиминированных плодов не имеет тенденции к изменению (рис. 3).

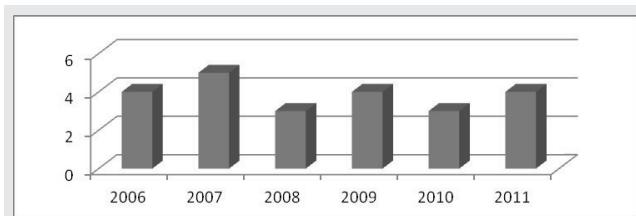


РИС. 3.

Количество КАПРЛ в год, выявленных по результатам патоморфологического исследования за 2006–2012 гг.

Поскольку количество детей с диагнозом КАПРЛ ежегодно увеличивается, а число умерших детей не изменяется, соответственно летальность детей с данным диагнозом уменьшается (рис. 4).

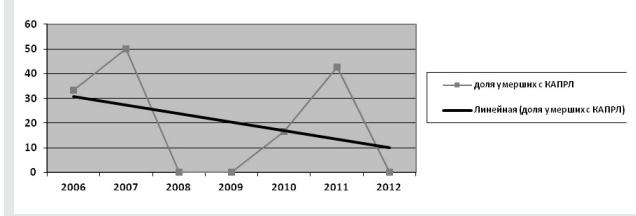


РИС. 4.

Динамика летальности от КАПРЛ (%) за период 2006–2012 гг.

В ходе исследования проанализированы перинатальные исходы у 46 плодов и детей с КАПРЛ. В зависимости от возраста постановки диагноза, количество детей, у которых диагноз выявлен пренатально, составило 21 человек (45,6%), постнатально на первом году жизни диагноз поставлен лишь в 4 случаях (8,7%), а по результатам патологоанатомического исследования также в 21 случае (45,6%). За прошедшие 6 лет динамика соотношения данных групп имеет следующую тенденцию (рис. 5). Согласно данному графику, в структуре диагностики порока на разных этапах онтогенеза доля диагностированных пороков на пренатальном этапе за 6 лет увеличилась на 54,8% (с 28,5 до 83,3%).

Структура перинатальных исходов случаев с КАПРЛ выглядит следующим образом (рис. 6).

Количество прерванных беременностей по медицинским показаниям на сроке до 28 недель составило 17 случаев (36,2%), среди которых у 15 плодов (88,2%) имело место наличие множественных врожденных пороков развития, среди которых КАПРЛ не являлся основным диагнозом. В 4 случаях (8,7%) имело место мертворождение у детей с гестационным возрастом от 29 до 36 недель бере-

менности. Все дети также имели сопутствующие тяжелые пороки развития центральной нервной системы (энцефалоцеле, синдром Арнольда-Киари), костно-мышечной (ложная диафрагмальная грыжа) и мочевыделительной систем (гидронефроз). В 6 (33,3%) случаях имело место смещение средостения, в 3 случаях (13,7%) – признаки многоводия. Однако зависимости неблагоприятных исходов от наличия и сочетания данных факторов во время беременности выявлено не было.

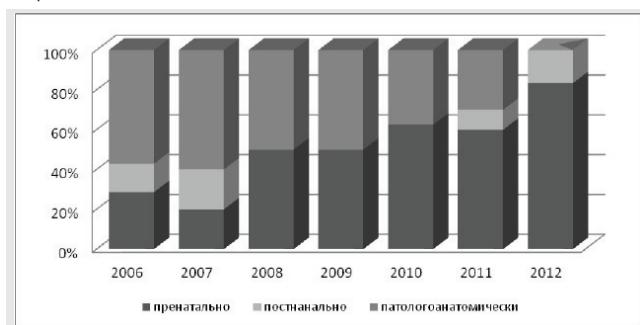


РИС. 5.

Динамика соотношения групп детей с КАПР в зависимости от периода постановки диагноза.

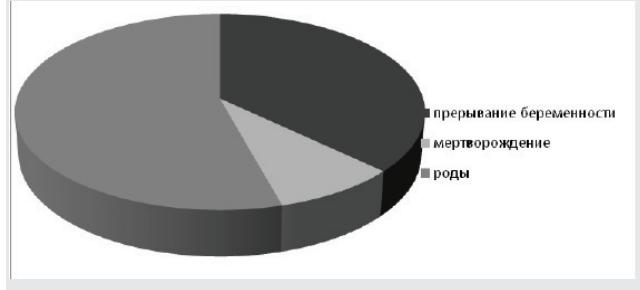


РИС. 6.

Структура перинатальных исходов беременностей с КАПРЛ.

Большинство (54,3%) (25 случаев) беременностей завершилось рождением живых детей, из которых 84% (21) были доношенными. В трех случаях диагноз после рождения был заменен на врожденную диафрагмальную грыжу, бронхолегочную секвестрацию и врожденную лобарную эмфизему. В двух случаях имела место ранняя неонатальная гибель новорожденного ребенка вследствие полиорганной недостаточности. Таким образом, выживаемость детей с КАПРЛ составила 90,9% (20 случаев). Из всех живорожденных детей у 6 (13%) детей порок был выявлен постнатально в стационарах ДГКБ № 1 и НОДКБ в возрасте от 1 до 17 месяцев.

В 11,7% случаев состояние детей в роддоме расценивалось как тяжелое, с клиникой дыхательной недостаточности (ДН). Однако 29,4% детей не имели симптомов ДН в неонатальном периоде. Рентгенологическое обследование было проведено 19 новорожденным детям, в 11 случаях (57,9%) диагноз был подтвержден рентгенологически. В течение первых 6 месяцев перенесли пневмонию 6 детей (35,3%), из которых у 4 (22,2%) порок не был выявлен пренатально, но дебютировал присоединением инфекции в первом полугодии жизни. Мультиспиральная компьютерная томография легких была проведена 11 детям, во всех случаях диагноз был подтвержден. Оперативное лечение проводилось трем детям (17,6%) в течение первых двух

недель после рождения, послеоперационное осложнение выявлено в одном случае (пневмоторакс). Среди сопутствующей патологии в неонатальном периоде в 70% случаев имело место перинатальное поражение ЦНС, в 32% – конъюгационная желтуха.

Наши результаты подтверждаются данными мировой литературы, что с целью диагностики КАПРЛ детям показано проведение мультиспиральной компьютерной томографии для более точной визуализации картины легких, поскольку высокая чувствительность данного метода позволяет подтвердить диагноз. В нашем исследовании также было зафиксировано внутриутробное исчезновение порока, но таких детей следует наблюдать в течение нескольких лет, поскольку существует вероятность клинического проявления в более позднем возрасте.

В зависимости от типа порока, метода его диагностики и возраста пациента, по нашим данным, на пренатальном этапе методом УЗИ в большинстве случаев (55,6%) выявлен 2-й тип порока. У детей с диагнозом КАПРЛ, выявленным после рождения методами рентгенографии грудной клетки и мультиспиральной компьютерной томографии, в 50% случаев имел место 1-й тип порока. А в группе детей, диагноз у которых был поставлен после смерти, в 70% случаев выявлены микрокистозные изменения (3-й тип).

Таким образом, следует предположить, что метод микроскопического исследования материала в настоящее время является наиболее информативным в диагностике микрокистозных изменений, которые не всегда выявляются инструментальными методами. Также следует обратить внимание, что 3-й тип наиболее часто сочетается с другими врожденными пороками развития и имеет самый неблагоприятный прогноз. На данном этапе развития медицины мы не можем мониторировать микрокистозные изменения, поскольку методы визуализации не обладают настолько высокой разрешающей способностью. Мы можем предположить, что такие изменения могут носить преходящий характер в ходе эмбриогенеза.

Заключение

Таким образом, частота КАПРЛ по Нижегородской области не превышает данные отечественной литературы,

однако имеет тенденцию к увеличению, что связано с улучшением качества диагностики пациентов.

Перинатальные и отдаленные исходы в большинстве случаев благоприятные. Пациенты с КАПРЛ требуют свое-временного выявления порока и мониторирования заболевания в течение нескольких лет, поскольку не все изменения могут быть установлены в периоды новорожденности.

В случае диагностики порока на пренатальном этапе ребенку после рождения следует проводить комплексное обследование, включая обязательное исследование легких методом МСКТ.

С целью наиболее точного определения типа порока, а следовательно и прогноза, следует искать новые методы визуализации порока на микроскопическом уровне, поскольку наличие патологии в виде микрокистозных изменений характерно для КАПРЛ 3-го типа.



ЛИТЕРАТУРА

1. Priest J.R., Williams G.M., Hill D.A. et al. Pulmonary Cysts in Early Childhood and the Risk of Malignancy. *Pediatric Pulmonology*. 2009. № 44. P. 14-30.
2. Laberge J.-M., Puligandla P., Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2005. № 14. P. 16-33.
3. Khajuria V. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation. *JK Science*. 2010. Vol. 12. № 3.
4. Lakhoo K., Mngongo C. Congenital Cystic Lung Lesions. *Pediatric Surgery: A Comprehensive Text For Africa*. Ameh EA, Bickler SW, Lakhoo K. et al. Seattle, WA, USA. 2011. P. 287-290.
5. Sood M., Sharma S. Congenital cystic adenomatoid malformation lung. A case report. *Curr Pediatr Res*. 2011. № 15 (1). P. 61-63.
6. Юдина Е.В. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития: кистозно-аденоматозный порок развития легких. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. 2001. № 4. С. 274-283.
7. Stocker J.T., Madewell J.E., Drake R.M. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Human Pathology*. 1977. Vol. 8. № 2. P. 155-171.
8. Cavoretto P., Molina F., Poggi S., Davenport M., Nicolaides K.H. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008. № 32. P. 769-783.
9. Королев Б.А., Шахов Б.Е., Павлунин А.В. Аномалии и пороки развития легких. Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2000. 302 с.
10. Lee E.Y., Boiselle P.M., Cleveland R.H. Multidetector CT Evaluation of Congenital Lung Anomalies. *Radiology*. 2008. Vol. 247. № 3. P. 632-648.