

И.В. Новикова¹, А.И. Герасимович²

ДВА СЛУЧАЯ ВРОЖДЕННОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ ЛЕГКИХ I ТИПА У ПЛОДОВ, АБОРТИРОВАННЫХ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
г. Минск, Беларусь

²ГУ «Республиканский клинический медицинский центр»
УД Президента РБ, г. Минск, Беларусь

Представлены описания двух случаев врожденной мальформации воздухоносных путей легких I типа у плодов, аборттированных во II триместре беременности после пренатальной диагностики. При гистопатологическом исследовании кистозные образования имели сходство с проксимальными бронхиолами, были выстланы респираторным эпителием и содержали фиброзные перегородки. Иммуногистохимически в стенке полостей определялись клетки, позитивные в отношении гладкомышечного актина и цитокератина, а выстилка была отрицательна в отношении маркера эндотелия сосудов CD34.

Ключевые слова: плод, кистозно-аденоматозный порок развития легких, иммуногистохимические исследования

I.V. Novikova, A.I. Gerasimovich

TWO CASES OF CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION, TYPE 1 IN FETUSES ABORTED IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

Descriptions of two cases of congenital pulmonary airway malformations, type 1 in fetuses aborted in the second trimester of pregnancy after prenatal diagnosis are presented. On histopathologic examination, the cystic masses had similarities to proximal bronchioles, were lined with respiratory epithelium and contained fibrous septa. Immunohistochemically, cells positive for smooth muscle actin and cytokeratin were detected in the wall of the cavities, and the lining was negative for the vascular endothelial marker CD34.

Keywords: fetus, congenital pulmonary airways malformation, immunohistochemical studies

Актуальность. Врожденные мальформации воздухоносных путей легких (congenital pulmonary airway malformations, CPAМ) – это пороки легких, ранее известные как врожденные кистозно-аденоматозные мальформации (кистозно-аденоматозная дисплазия легких, кистозно-аденоматозная гамартома легких, кистозно-аденоматозный порок развития легких, КАПРЛ).

КАПРЛ составляет 50–75% аномалий легких, выявляемых у плода при сонографии [1] и 67,8% случаев пороков дыхательной системы у плодов, аборттированных после пренатальной диагностики [2].

J.T. Stocker [3] описал 5 основных подтипов КАПРЛ. Каждый тип происходит из различных частей бронхиального дерева, что впоследствии приводит к различной гистопатологической дифференциации, клиническим особенностям, прогнозу и злокачественному потенциалу [4].

КАПРЛ, тип I (~ 60–70% случаев) макроскопически состоит из одной или большего числа кист диаметром от 3 до 10 см [3]. Из всех типов мальформации КАПРЛ I типа имеет наиболее благоприятный прогноз при хирургической коррекции. Внутриутробно может осложняться развитием водянки и гибелью плода. В дифференциальный диагностический ряд при сонографии входят легочная секвестрация, атрезия или стеноз верхних дыхательных путей, диафрагмальная грыжа, бронхогенные, энтерогенные и нейроэнтерогенные кисты, а также сосудистые аномалии: гемангиомы и артериовенозная мальформация легкого (АВМЛ).

При иммуногистохимическом исследовании в случаях КАПРЛ 1 и 2 экспрессируются в основном бронхиальные маркеры, такие как цитокератин 17 (Krt17) или α -гладкомышечный актин (АСТА 2) [5].

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 2 плода с КАПРЛ, абортированных по генетическим показаниям во II триместре беременности в г. Минске в рамках программы популяционного пренатального скрининга. Аутопсия осуществлялась по стандартной методике, описанной Г.И. Шором с использованием полной эвисцерации.

Гистологическое исследование легких проводилось по стандартной методике. Срезы парафиновых блоков окрашивали гематоксилином и эозином. С целью фенотипирования клеточного состава кистозных образований применялось иммуногистохимическое окрашивание препаратов. В качестве маркеров использовались панцитокератин (эпителий), гладкомышечный актин (мышечная ткань) и CD34 (эндотелий сосудов).

Результаты и заключение.

Наблюдение 1. Беременность была прервана в сроке 21 неделя с диагнозом «гемангиолимфангиома заднего левого средостения со смещением органов средостения вправо». При диссекции грудной клетки плода (масса – 400 г, бипариетальный диаметр – 40 мм, длина стопы – 38 мм) отмечено смещение вниз левого купола диафрагмы объемным образованием, расположенным позади левого легкого. Образование неоднородной структуры с плотными и кистозными элементами исходило из нижней доли левого легкого, имело вид кистозно-солидного узла размером 30x25x8мм, массой 2,6 г, в центре отмечались признаки распада. Левое легкое было гипоплазировано (3,56 г, при норме для данного срока гестации 6,8+0,3 г).

Микроскопическая картина образований соответствовала КАПРЛ, тип I: крупные, спавшиеся, частично разрушенные кисты были выстланы реснитчатым псевдостратифицированным эпителием, имелись многочисленные полипоидные выступы. Под эпителием – толстый

фибромускулярный слой. На некоторых срезах в стенке кисты определялись хрящевые пластинки.

Наблюдение 2. Беременность была прервана в сроке 21 неделя с диагнозом «КАПРЛ I-II со смещением органов средостения». При аутопсии у плода мужского пола (масса 440 г, бипариетальный диаметр 42 мм, длина стопы – 38 мм) определялся сдвиг органов средостения влево, нижняя доля правого легкого багрового цвета размером 55x38x19 мм была представлена кистами, заполненными кровью. Масса правого легкого - 18,35 г, левого – 4,0 г. На разрезе определялись 4 полости, размером от 5 до 20 мм. При гистологическом исследовании опухолевого образования хрящевые пластинки отсутствовали, кистозные образования имели сходство с проксимальными бронхиолами, содержали фиброзные перегородки, выстланные респиаторным эпителием.

В обоих случаях иммуногистохимически в стенке полостей определялись клетки, позитивные в отношении гладкомышечного актина и цитокератина, а выстилка была отрицательна в отношении маркера эндотелия сосудов CD34.

Наши наблюдения отвечали морфологическому паттерну, характерному для КАПРЛ, тип 1. Для постановки диагноза необходимо наличие хотя бы одной кисты диаметром более 2 см. Кисты этого типа обычно мультилокулярны, расположены в пределах одной доли и имеют выстилку из псевдостратифицированного столбчатого эпителия. Эти образования имеют сходство с бронхами и/или проксимальными бронхиолами и содержат фиброзные перегородки, выстланные псевдостратифицированным, реснитчатым призматическим или кубическим эпителием с кластерами клеток, наполненных муцином, напоминающих бокаловидные клетки. В 5–10% этих поражений имеются фокусы хряща [3].

Внешний вид кистозных образований, заполненных кровью, в нашем втором случае макроскопически напоминал сосудистую аномалию.

АВМЛ – общепринятый термин для обозначения аномалий, известных как легочные артериовенозные фистулы, легочные артериовенозные аневризмы или легочные телеангиэктазии с аномальным, диспластическим соединением между легочными артериями и венами и формированием право-левого шунта.

Спектр патологических проявлений варьирует от мелких множественных телеангиэктатических поражений до крупных одиночных или пахиваскулярных структур, иногда расширенных, а иногда достигающих аневризматических размеров. Обычно артериовенозные мальформации являются периферическими и располагаются непосредственно под плеврой, где они могут выглядеть как участки синеватой припухлости или кавернозной ангиомы.

После гистологической обработки единичные или множественные дискретные узелки обычно не видны после иссечения, поскольку кровь

вытекает из сосудов, а сами сосуды разрушаются и становятся менее заметными. В некоторых поражениях можно увидеть сеть сосудов с утолщенными стенками, состоящими из различного количества гладкой мускулатуры, эластических волокон и коллагена. Поражения с тонкостенными сосудами могут имитировать гемангиомы [6].

Таким образом, демонстрация экспрессии при гистохимическом исследовании бронхиальных маркеров, таких как цитокератин или α -гладкомышечный актин и отсутствие экспрессии эндотелиального маркера позволили в наших наблюдениях подтвердить бронхиальное происхождение кистозных образований и исключить АВМЛ.

Литература

1. Lecomte, B., Hadden, H., Coste, K., Gallot D., Laurichesse H., Lemery D., Scheye T., Dechelotte P., Labbé A. Hyperechoic congenital lung lesions in a non-selected population: from prenatal detection till perinatal management. *Prenat. Diagn.* – 2009. – Vol. 29(13). – P.1222–1230.
2. Новикова, И.В., Лазаревич, А.А., Венчикова, Н.А., Тарлецкая, О.А., Соловьева И.В., Мараховская Э.И., Ковалев С.И. Морфологический спектр пороков развития дыхательной системы и сопутствующие аномалии у плодов II триместра: анализ 84 случаев // Сборник Респуб. научно-практич. конф. с междунар. участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности». – Минск, 2018. – С. 406–409.
3. Stocker, J.T. Congenital pulmonary airway malformation: a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatous malformation of the lung/ Stocker, J.T. // *Histopathology*. – 2002. – Vol. 41(Suppl. 2). – P. 424–431.
4. Mehta, P.A., Sharma G. Congenital Pulmonary Airway Malformation. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
5. Barazzone-Argiroffo, C., Lascano Maillard J., Vidal I., Bochaton-Piallat M.L., Blaskovic S., Donati Y., Wildhaber B.E., Rougemont A.L., Delacourt C., Ruchonnet-Métraiiller I. New insights on congenital pulmonary airways malformations revealed by proteomic analyses. *Orphanet J. Rare Dis.* – 2019. – Vol. 14(1). – P. 272.
6. Fraire, A.E., Dail D.H. Mesenchymal tumors Part II, Hemangioma. In: Dail and Hammar's pulmonary pathology. Vol. II. Neoplastic lung diseases. 3rd ed. Tomashefski JF Jr, Cagle FT, Farver CF Fraire AE (eds.). – Springer, 2008. – P. 473-477.