

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Эмбриональное и постнатальное развитие легких	10
Глава 2. Классификация пороков развития легких	19
Глава 3. Основные принципы выявления пороков развития легких у взрослых	30
Глава 4. Пороки развития легких	36
Агенезия и аплазия легких	36
Простая гипоплазия легких	37
Кистозная гипоплазия легких	41
Бронхолегочные кисты	59
Трахеобронхомегалия (синдром Мунье-Куна)	70
Секвестрация легких	76
Артериовенозные аневризмы	86
Гемартохондромы легкого	100
Синдром Вильямса–Кемпбелла	107
Синдром Маклеода	109
Обратное расположение легких (синдром Зиверта–Картагенера)	112
Трахеальный бронх	115
Синдром Марфана	118
Доля непарной вены (доля Райсберга)	121
— Рентгенологические снимки к клиническим наблюдениям	123
Список литературы	139
Глава 5. Генетически детерминированные болезни легких	145
Муковисцидоз	146
— Легочная (респираторная) форма муковисцидоза	152
— Кишечная форма муковисцидоза	153
— Смешанная форма муковисцидоза	154
— Диагноз	155
— Дифференциальная диагностика	156

– Лечение	160
– Прогноз	162
Список литературы	163
Поражение легких при недостаточности α -1-антитрипсина.	164
– Патогенез	166
– Клиническая картина	170
– Дифференциальная диагностика первичной и вторичной эмфиземы легких	174
– Лечение	176
– Прогноз	177
Список литературы	177
Идиопатический гемосидероз легких	179
– Этиология и патогенез	180
– Патологическая анатомия	182
– Клиническая картина	183
– Дифференциальная диагностика	186
– Лечение	188
– Прогноз	189
Список литературы	189
Легочный альвеолярный микролитиаз.	190
– Этиология	191
– Патогенез	191
– Патоморфология	192
– Диагностика	195
– Рентгенологическая картина	197
– Дифференциальная диагностика	201
– Лечение	201
– Прогноз	202
Список литературы	204
Рентгенологические снимки к клиническим наблюдениям.	207

Введение

Пороки развития легких известны давно, но до середины XX века они были представлены в литературе лишь как казуистические наблюдения. Однако после широкого внедрения в пульмонологическую практику таких смежных дисциплин, как рентгенологическая диагностика патологии органов дыхания, бронхология, а также развития торакальной хирургии было установлено, что пороки развития легких во всех возрастных группах популяции (у детей, подростков, взрослых и даже лиц пожилого возраста) представляют собой достаточно частое явление [Путов Н. В. и др., 1990].

В отечественной литературе появилось немало сообщений, посвященных этой проблеме. Первая монография, связанная с ней, была опубликована в отечественной печати в 1969 г. Эта работа В. И. Стручкова, Г. Л. Воль-Эпштейна и В. А. Сахарова «Пороки развития легкого у человека», будучи пионерской, тем не менее сохранила свою значимость до настоящего времени.

Для более точного определения анатомического и функционального состояния легких была принята следующая терминология: норма, вариант нормы, аномалия развития, порок развития.

В клинической практике понятия «порок развития» и «аномалия развития» зачастую рассматриваются как синонимы. Однако порок развития следует рассматривать как разновидность аномалии, при которой имеют место не только грубые анатомические изменения, но и нарушения функции легкого. При аномалии развития врожденные дефекты обычно не проявляются

клинически и не влияют на функцию органа. Однако это различие носит все же относительный характер, поскольку возникновение при наличии аномалии осложнений, в первую очередь инфекционных, не только приводит к обнаружению данной аномалии, но и способствует развитию нарушений функции легких. Это позволяет понять, почему достаточно выраженные анатомические отклонения в строении легкого длительное время клинически не проявляются и, следовательно, не распознаются.

Достаточно четкую характеристику анатомического и функционального состояния легких дают А. М. Сазонов и соавт. (1981).

К *норме* авторы относят отсутствие отклонений от общепринятого классического описания легких с полноценной функцией всех его отделов.

К *варианту нормы* они относят отклонения от классической нормы, которые ни при каких условиях не становятся патологией и не влияют на развитие патологического процесса в органе.

Под термином «*врожденная аномалия*» авторы понимают совокупность разнообразных отклонений от нормального строения органа или вариантов нормального строения, возникающих не только в период внутриутробного развития плода, но и в период постнатального формирования и характеризующихся либо остановкой на каком-то уровне развития респираторного тракта, либо извращением развития.

Среди *аномалий* авторы выделяют аномалии без нарушения функции и аномалии с нарушением функции органа. Тем самым они как бы стирают различия между аномалиями и пороками развития легких.

Аномалии без нарушения функции органа — анатомические изменения, которые в обычных условиях не приводят к нарушению функции органа, но проявляют себя при развитии патоло-

гических процессов и оказывают влияние на его течение в организме (отсутствие междолевых борозд — «однодольное» легкое, внутрилегочное слияние легочных вен, доля непарной вены, трахеальный бронх и т. п.). Например, при отсутствии борозд патологические процессы распространяются во всем легком так же, как в доле; в доле непарной вены долевая пневмония не имеет четких долевого границ, а ее удаление проводится как сегментэктомия. При трахеальном бронхе возникают условия для развития в вентилируемой им зоне патологических процессов.

Аномалия с нарушением функции органа — грубые анатомические изменения органа, сопровождающиеся нарушением его функции. Эта группа и получила в литературе название «порок развития».

Подавляющее большинство пороков развития связано с наследственной патологией. При этом выделяют мутантные и полимутантные пороки развития. В основе мутантного порока развития лежит мутация одного гена, передающегося от родителей в соответствии с законами, установленными Менделем. Мультимутантные пороки развития образуются в результате комбинированного воздействия мутаций гена и факторов внешней среды. Особую группу составляют множественные пороки развития, индуцируемые генными и структурными мутациями хромосом. Однако с действием тератогенных факторов связано лишь 3–5% всех пороков развития [Бородулин Б. Е. и др., 2003].

Особое внимание уделяется тканевым дисплазиям, предрасполагающим к возникновению бронхоэктазов и развитию хронического воспаления респираторной системы. Подобную роль могут сыграть врожденные ультраструктурные изменения реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхиального дерева, недоразвитие или отсутствие бронхиальных хрящей и мышечных волокон.

Данные о частоте пороков легких довольно разноречивы. У больных с хроническими заболеваниями легких пороки выявляются у 1,4–14,6% пациентов. В то же время при морфологическом исследовании легких, удаленных у детей по поводу хронических воспалительных заболеваний, пороки выявляются до 50% [Бородулин Б. Е. и др., 2003]. Различия могут быть обусловлены отсутствием единого определения порока развития, наличием воспалительного процесса, который затрудняет обнаружение порока развития, наконец, субъективной оценкой обнаруженных изменений.

В пользу врожденного происхождения бронхолегочного поражения свидетельствуют аномалии и пороки развития других органов, а также наличие явных признаков аномалий в том же или другом легком.

Клиническое значение пороков развития легких обусловлено тем обстоятельством, что они в большинстве случаев способствуют развитию инфекции с последующим появлением и прогрессированием хронического воспалительного легочного заболевания. Только небольшая часть пороков развития может протекать бессимптомно. К ним относятся небольшие по размерам солитарные кисты легкого, гамартохондромы, трахеальный бронх, доля непарной вены, иногда — кистозная или простая гипоплазия легких, секвестрация легкого.

Формирование пороков развития легких может происходить под влиянием ряда экзогенных и эндогенных тератогенных (повреждающих плод) факторов.

К экзогенным факторам, оказывающим тератогенное воздействие на эмбрион, относятся физические (механическая или термическая травма), электромагнитное или радиоактивное излучение, химические (любые яды), биологические (вирусные или иные инфекции, бактериальные токсины) повреждающие механизмы.

К числу эндогенных факторов принадлежат наследственность, аномалии числа хромосом, эндокринные патологии, биологически неполноценные клетки (при поздней беременности у женщин или пожилom возрасте у мужчин).

Вид развивающегося порока легкого зависит не столько от характера тератогенного фактора, сколько от срока беременности, на котором организм женщины испытывает его воздействие.

Если воздействие тератогенного фактора происходит в первые 3–4 недели беременности, когда происходит закладка трахеи и главных бронхов, возможно развитие пороков этих структур вплоть до нарушения формирования целого легкого. Тератогенное воздействие на эмбрион в период с 6-й до 10-й недели беременности может вызвать пороки формирования сегментарных и субсегментарных бронхов по типу кистозной или простой гипоплазии, а также развития врожденных бронхоэктазов. В последующем пороки развития легких у плода могут сформироваться на 6–8-м месяце беременности, когда закладывается альвеолярная ткань.

Глава 1

Эмбриональное и постнатальное развитие легких

Как указывает И. К. Есипова (1975), сопоставление пороков развития легких с закономерностями эмбриогенеза и филогенеза органов дыхания дает возможность определить пороки как остановку на разных этапах развития легких.

Большинство отечественных и зарубежных исследователей считают, что пороки развития легких возникают не только в период внутриутробного развития плода, но и в период постнатального формирования и характеризуются либо остановкой на каком-то этапе развития, либо извращением этого развития. Подобные нарушения развития бронхолегочной системы сопровождаются изменением дренажной функции бронхов и васкуляризации. Все это является благоприятной основой для проникновения инфекции и возникновения нагноительного процесса в порочно развитом легком [Долецкий С. Я., Климкович И. Г., 1963; Стручков В. И. и др., 1969; Сазонов А. М. и др., 1981].

Знание этапов развития легкого и возникающих нарушений в его структурах в эмбриональном и постнатальном периодах позволит получить представление о времени возникновения того или иного порока, наступающих при этом патофизиологических сдвигах и окажет содействие не только в диагностике, но и в выборе объема хирургического вмешательства [Сазонов А. М. и др., 1981].

Нам представляется, что наиболее полная информация подобного рода изложена в монографии А. М. Сазонова и соавт. (1981).

Первичный легочный зачаток имеет двойное происхождение: энтодермальное и мезенхимальное. Из энтодермального зачатка развивается эпителий бронхиального дерева, альвеолы и бронхиальные железы, а в результате дифференциации мезенхимы формируются остальные элементы стенки бронхов, кровеносные сосуды и соединительно-тканная строма легкого.

У эмбриона длиной 4–6 мм первичный легочный зачаток уже имеет на дистальном конце образования неправильной овальной формы, которые являются зачатками правого и левого бронхов.

Развитие легочных кровеносных сосудов, как показали исследования В. С. Сперанского (1963), несколько отстает от развития бронхолегочной структуры.

Развитие кровеносных сосудов начинается у эмбрионов длиной 10–13 мм и происходит в двух противоположных направлениях. С одной стороны, они формируются из мезенхимы самой закладки органа — капиллярного сплетения, расположенного вокруг первичной кишечной трубки, за счет которого и осуществляется кровоснабжение бронхиальных почек. Капиллярное сплетение первоначально имеет связь с дорсальными аортами. В дальнейшем эти анастомозы в основном редуцируются, а сохранившиеся в последующем дают начало бронхиальным артериям, за счет которых осуществляется васкуляризация легких эмбриона до периода развития легочных артерий. С другой стороны, кровеносные сосуды врастают в зачаток легкого извне. Связь между вне- и внутрилегочными кровеносными сосудами устанавливается при длине зародыша 16–17 мм.

Начиная с образования двух почек, дающих начало правому и левому бронхам, процесс формирования бронхиального дерева идет путем почкования. В результате такого развития к началу 2-го месяца у эмбриона формируется бронхиальное дерево

каждой доли, которое по своему строению и форме напоминает целое легкое эмбриона длиной 7 мм.

Стенки первичных бронхов у зародышей длиной 5–10 мм, представляющие собой расположенные в одном слое эпителиальные клетки, постепенно дифференцируясь, превращаются в кубический эпителий.

В период формирования легкого наблюдается скопление сравнительно большого количества элементов крови, которые обычно имеют вытянутую форму и располагаются преимущественно параллельно ходу бронхов (у зародышей длиной 10 мм). В некоторых случаях элементы крови имеют вид островков, тяжей, щелей и синусоидов, которые, являясь сосудами капиллярного типа, образуют внутриорганный русло легкого эмбриона и служат базой роста сосудистых ветвей. Другие оформленные сосудистые ветви в виде эндотелиальных трубочек растут со стороны сердца по направлению к легочному зачатку.

О. С. Левенсон (1969), А. Policard (1955), Н. Spenser (1962) развитие легкого в эмбриональной стадии делят на два периода — «железистый» и «канальцевый». В первом из них легкое рассматривается как железистый орган. В этот период идет в основном формирование воздухоносных путей. Во втором периоде происходит дифференцировка респираторных сегментов и конечных бронхиол.

Легочные артерии берут свое начало от проксимальных отделов шестой жаберной артериальной дуги с той или другой стороны и представляется в виде двух эндотелиальных ветвей — правой и левой.

Правая ветвь исчезает раньше левой, оставляя небольшой сосуд, из которого образуется правая ветвь легочной артерии.

На последующих стадиях зародышевого развития происходят дальнейшие преобразования шестой жаберной артерии, ко-

торые выражаются в окончательном разрыве связей с правой дорсальной аортой.

Легочные вены, так же как и артерии, образуются из мезенхимального зачатка легкого. Сначала они впадают в сердце общим стволиком, постепенно втягиваясь в стенку предсердия, а затем уже, в первой половине 2-го месяца внутриутробной жизни, — в виде двух венозных сосудов. Во второй половине 2-го месяца все четыре легочные вены самостоятельно вливаются в предсердие.

Растущие со стороны сердца кровеносные ветви соединяются с внутриорганными сосудистыми зачатками, образуя целостную систему легкого.

От первичных артериальных и венозных сосудов путем врастания в мезенхиму органа, а также в результате перестройки внутриорганных сосудистых зачатков у эмбриона длиной 14–19 мм формируются артериальные и венозные ветви второго и третьего порядков.

Подробно эмбриогенез бронхиального дерева рассмотрен в работах О. Я. Кауфмана (1968). К 6–8-й неделе трахея представляет собой трубку, выстланную многорядным цилиндрическим эпителием, а легкое уже представлено зачатком эмбрионального бронхиального дерева со скоплением мезенхимальных отростчатых клеток, которые рассматриваются как закладка мышечного слоя бронхиальной стенки.

Н. В. Попова-Латкина (1961) отметила, что характерной особенностью первичной дыхательной трубки являются ее малая длина, мягкость и относительная ширина просвета по сравнению с таковыми в пищеварительной трубке. Этот характерный признак указывает на раннее приспособление ее стенки к дыхательной функции. Эпителий зачатков бронхов цилиндрический, однорядный. Пневмомеры соответствуют числу и расположению сегментарных бронхов. Левая и правая легочные артерии

еще слабо развиты и представлены в виде двух незначительных боковых ветвей. Просвет легочной артерии заполнен кровью, а в стенке ее много зародышевой соединительной ткани.

В 8–10 нед. бронхиальное дерево ветвится до уровня субсегментарных бронхов. В это же время формируются дольки с внутридольковыми бронхами с размножением мезенхимы вокруг них, а в стенке трахеи, главных и сегментарных бронхов появляются зачатки хрящей. В трахее имеются уже и зачатки желез.

В 10–14 нед. бронхиальное дерево разветвляется до респираторных бронхиол первого порядка. Главные и долевые бронхи выстланы цилиндрическим эпителием, прослеживаются отдельные пласты гладкомышечных клеток и хрящевые пластинки до уровня субсегментарных бронхов. На этой же стадии развития легкого наблюдаются все сегментарные и некоторые субсегментарные ветви легочной артерии, которые имеют магистральную форму строения, узкий просвет и малодифференцированную стенку. Первые признаки дифференцировки эмбриональных клеток в стенке легочного ствола в гладкомышечные, формирование внутренней и внешней эластических мембран и утолщение эластических волокон относятся к этому же периоду внутриутробного развития.

Легочные артерии в это время еще имеют узкий просвет, а стенка вен слабо развита и состоит из двух-трех рядов клеток эндотелия.

Кровеносные сосуды легких очень разветвлены и, многократно анастомозируя, образуют сеть, состоящую из петель различной формы и величины. Стенка крупных сосудов уже сформирована, а в мелких представлена эндотелием и только кое-где встречаются единичные мышечные элементы. Диаметр легочной артерии увеличивается до 88 мм слева и 100 мм справа. Мезенхима, расположенная между разветвлениями сосудов

и бронхов, приобретает рыхлое строение и начинает походить на обычную соединительную ткань.

В 11–18 нед. в стенке междолевых бронхов определяется хрящевая ткань, а сами разветвления бронхов достигают респираторных бронхиол второго-третьего порядка. В трахее выражена складчатость слизистой оболочки, заметны признаки секреции бронхиальных желез.

В 18–22 нед. бронхиальное дерево ветвится до уровня респираторных бронхиол третьего порядка. В трахее хорошо заметны эластические волокна, многорядный и мерцательный эпителий. Цилиндрический мерцательный эпителий начинает выявляться не только в трахее и крупных бронхах, но и во внутридольковых бронхиолах и начальной части терминальных. Респираторные бронхиолы выстланы на всем протяжении кубическим эпителием. Имеются выраженные прослойки рыхлой соединительной ткани, разделяющие вещество легких на множество долек различной формы и величины.

Помимо этого, происходит разветвление концевых ветвей бронхиальных артерий в фиброзной и мышечных оболочках, подслизистом слое и слизистой оболочке бронхов среднего и мелкого калибров, в стенке бронхиол и в паренхиме легких.

К 22–26-й неделе бронхиальное дерево ветвится до уровня альвеолярных ходов. Под эпителием главных бронхов хорошо видны коллагеновые и эластические волокна. В стенках бронхиол образуются единичные альвеолярные мешочки, выстланные кубическим эпителием.

К этому времени кровеносные сосуды эмбриона почти полностью сформированы, но артерии уровня терминальных и респираторных остаются узкими. Хорошо развита система венозных сосудов, хотя их дифференцировка полностью не закончена.

С 26-й по 30-ю неделю происходит формирование ацинуса и увеличение его объема. Респираторные бронхиолы имеют более причудливую форму, эпителиальный покров прослеживается на всем протяжении. Альвеолярные ходы и мешочки оплетены густой сетью капилляров, которые непосредственно прилежат к их эпителию. Одновременно с дифференцировкой альвеол их цилиндрический эпителий замещается плоским и наблюдается увеличение капиллярной сети. Таким образом, к 30-й неделе внутриутробного развития плода бронхиальное дерево и сосуды малого круга кровообращения оказываются уже полностью сформированными и подготовленными к постнатальному функционированию.

Согласно данным U. Bucher и L. Reid (1961), между 10-й и 40-й неделями эмбриогенеза формируется около 70% бронхиальных ветвей, а количество бронхов с хрящевой тканью такое же, как и у взрослого человека. Подтверждая это, R. Mercie и L. Vanneuville (1969) отметили, что бронхограмма зародыша в 40-ю неделю подобна бронхограмме взрослого человека.

Что касается сроков появления ацинуса, то здесь нет единой точки зрения. Одни авторы полагают, что альвеолы появляются на 6-м месяце внутриутробного развития плода, другие указывают, что альвеолы у эмбрионов и плодов отсутствуют, а появляются только после первого вдоха.

Исследования М. Д. Шмерлинга (1962) и Я. К. Гауена (1964) свидетельствуют о том, что к моменту рождения человека в легком определяются все генерации бронхов и структуры, свойственные ацинусу, а именно: терминальная бронхиола, все три отдела бронхиальных ходов, которые в дальнейшем лишь меняют свою величину и форму за счет развития и углубления альвеол.

Весь процесс формирования легких идет в течение 8–9 лет. По мнению В. И. Пузик (1953), окончательное формирование бронхолегочных структур наступает к 12 годам, а по А. Г. Эйн-

горну (1950) — к 25 годам. И. О. Левинас (1962) указывает на еще более поздний срок завершения формирования легкого — 28 лет. При этом бронхиальное дерево увеличивается вдвое, а альвеолярный массив — в 32 раза. Размер альвеол взрослого человека в 3 раза больше альвеол новорожденного.

Таким образом, изучение как эмбрионального, так и постнатального развития легких приводит к убеждению, что всякое нарушение нормального развития структурных элементов легкого в пренатальном периоде, а также их взаимодействия на ранних этапах постнатального развития может привести к разнообразным порокам развития органов дыхания.

Вполне оправданным представляется мнение И. К. Есиповой (1975), что только знание этапов развития легкого во все периоды — эмбриональном и постнатальном — может помочь более четкому выявлению времени возникновения порока. Автор также указывает, что дифференциация врожденных и приобретенных бронхоэктазов легкого, даже при отсутствии воспалительных изменений в легких, сложна. Вместе с тем П. А. Куприянов и А. П. Колесов (1960) полагают, что врожденные кисты из бронхиального дерева и врожденные бронхоэктазы по существу идентичны.

Исходя из того несомненного факта, что легкое ребенка продолжает развиваться в постнатальном периоде, некоторые авторы [Колесов А. П., 1960; Рыжков Е. В., 1964] все пороки развития легких объединяют в одну группу — дизонтогенетических.

Данные литературы свидетельствуют о возможности наследования пороков развития в одной семье, а отклонения в нормальном формировании легких под влиянием не только генетических, но и разнообразных внешних тератогенных факторов могут происходить не только во внутриутробном, но и в постнатальном периодах.

Даже при правильно сформированном респираторном отделе в постнатальном периоде, по мнению И. К. Есиповой и И. Г. Климкович (1967), возможно развитие атопических бронхоэктазов, обусловленных перенесенными респираторными инфекциями. Подобные атопические гипопластические бронхоэктазы были выявлены у 18% детей в возрасте от первых дней жизни до 15 лет, оперированных по поводу хронических заболеваний легких. По мнению авторов, атопические гипопластические бронхоэктазы, являясь пороком развития, возникшим в постнатальном периоде, отличаются от эмбрионального порока развития плода наличием правильно сформированного респираторного отдела и нормального дихотомического деления бронхов даже в пораженном сегменте. Эти бронхоэктазы часто обозначаются как ретенционные, в отличие от деструктивных и ателектатических, которые, как правило, являются приобретенными [Есипова И. К., 1975].