

МЕТААНАЛИЗ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

© Л.Б. Куранова, Д.В. Бреусенко, М.Л. Захарова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Куранова Л.Б., Бреусенко Д.В., Захарова М.Л. Метаанализ пренатальной диагностики врожденных пороков развития верхних дыхательных путей // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 2. – С. 36–40. doi: 10.17816/PED9236-40

Поступила в редакцию: 02.03.2018

Принята к печати: 13.04.2018

Врожденные пороки развития дыхательных путей ежегодно становятся причиной смерти более 100 человек в Российской Федерации. Определение, классификация пороков развития верхних дыхательных путей разработаны Э.А. Цветковым. К пренатальной диагностике врожденных пороков развития верхних дыхательных путей относится в первую очередь ультразвуковое исследование (УЗИ). Начиная с 17–23 недель на УЗИ видны следующие признаки: гиперэхогенные легкие, расширение нижних дыхательных путей, уплощение диафрагмы. Такая УЗИ-картина характерна для синдрома врожденной обструкции верхних дыхательных путей, или CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome). При подозрении на выявление этих признаков рекомендовано дообследование. При внутриутробно диагностированной врожденной обструкции верхних дыхательных путей родоразрешение для пациентов должно проходить в стационаре, где есть возможность провести трахеотомию и искусственную вентиляцию легких новорожденному, прооперировать его при плацентарной поддержке. Такой вид оперативного лечения методом EXIT (The *ex utero* intrapartum treatment procedure – внематочное интранатальное лечение) является новым этапом неонатальной хирургии. Проведен метаанализ 15 статей в иностранной литературе с целью выявления CHAOS с 1993 по 2014 г. В анализ включены исследования с выборкой пациентов более 5 человек. Представлена статистика диагностики и лечения врожденных пороков развития гортани пациентов ЛОР-клиники СПбГПМУ за период с 2003 по 2016 г. с диагнозом «врожденный порок развития гортани».

Ключевые слова: врожденные пороки; врожденные пороки верхних дыхательных путей.

A META-ANALYSIS OF PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE AIRWAYS

© L.B. Kuranova, D.V. Breusenko, M.L. Zakharova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Kuranova LB, Breusenko DV, Zakharova ML. A meta-analysis of prenatal diagnosis of congenital malformations of the airways. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(2):36-40. doi: 10.17816/PED9236-40

Received: 02.03.2018

Accepted: 13.04.2018

Congenital malformations of the respiratory tract is an important issue. They cause more than 100 deaths annually in the Russian Federation. The definition and classification of congenital malformations of the respiratory tract are described and developed by Je. A. Cvetkov. The ultrasound is the primal method used in prenatal diagnosis of congenital malformations of the upper respiratory tract. Starting from the age of 17-23 weeks old, the ultrasound shows the following signs: hyperechoic lungs, dilatation of the lower respiratory tract, flattening of the diaphragm. This ultrasound pattern is typical for Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS). If the doctor suspects an identifying of these signs, a follow-up examination is recommended. If the congenital obstruction of the upper respiratory tract is diagnosed during the pregnancy, the childbirth for patients must be performed in the hospital, where it is possible to perform tracheotomy and artificial ventilation of the lungs to the newborn, to operate him with placental support. This type of surgical treatment by the EXIT method (The *ex utero* intrapartum treatment procedure) is a new stage in neonatal surgery. A meta-analysis of 15 articles in the foreign literature about the detection of CHAOS from 1993 to 2014 was conducted. The analysis includes studies with more than 5 described cases. The statistics of diagnosis and treatment of congenital malformations of the larynx of patients of the ENT clinic of SPbSPMU for the period from 2003 to 2016 with the diagnosis of congenital malformation of the larynx is presented.

Keywords: congenital malformation; congenital malformation of the larynx.

Врожденные пороки развития — это структурные или функциональные отклонения от нормы, которые проявляются в период внутриутробного развития и могут быть выявлены до рождения, во время рождения или на более поздних этапах жизни.

По данным сайта Российской статистики, в 2015 г. врожденные пороки развития органов дыхания привели к смерти 128 человек. В 2010 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала доклад о врожденных пороках развития. Благодаря этому были разработаны и внедрены национальные программы по профилактике и лечению пороков до и после рождения. Самыми частыми причинами смерти больных с пороками развития органов дыхания являются дыхательная недостаточность и невозможность восстановления проходимости дыхательных путей. Ключи к решению проблемы — это своевременная пренатальная диагностика и подготовленный родильный зал, создание мультидисциплинарной команды, оснащенной необходимым оборудованием и техникой.

В 1999 г. была опубликована классификация врожденных пороков верхних дыхательных путей, автором которой стал заведующий кафедрой оториноларингологии Педиатрической медицинской академии профессор, д-р мед. наук, заслуженный врач Российской Федерации Э.А. Цветков [8]. Согласно классификации все пороки развития делятся на органные (хрящевые), тканевые (мягкотканые), врожденные опухоли и нейрогенные.

Классификация врожденных пороков развития

1. Органые (хрящевые):
 - агенезия, аплазия;
 - гипогенезия, гипергенезия;
 - дисгенезия;
 - дистопия.
2. Тканевые (мягкотканые):
 - дисплазия;
 - гипоплазия;
 - дисхрония.
3. Врожденные опухоли.
4. Нейрогенные пороки развития.

Самые часто встречающиеся пороки развития — это тканевые пороки развития. К ним относятся дисплазия (качественное нарушение дифференцировки роста и соотношений ткани, являющейся функциональной единицей органа), гипоплазия (количественное уменьшение ткани, являющейся функциональной единицей органа) и дисхрония (врожденное или постнатальное нарушение темпов развития ткани, при котором имеется ускоренное развитие ткани органа или задержка тканевого развития).

К пренатальной диагностике врожденных пороков развития верхних дыхательных путей относится в первую очередь ультразвуковое исследование (УЗИ). Начиная с 17–23 недель на УЗИ видны следующие признаки: гиперэхогенные легкие, расширение нижних дыхательных путей, уплощение диафрагмы. Такая УЗИ-картина характерна для синдрома врожденной обструкции верхних дыхательных путей, или CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome). При подозрении на выявление этих признаков рекомендовано дообследование: повторное УЗИ (возможно, с лучшим разрешением, 3D УЗИ с видеофиксацией), МРТ плода, консультация генетика, динамическое наблюдение для установки диагноза, верификации порока развития и определения тактики ведения [12, 23].

Авторами проведен метаанализ 15 статей в иностранной литературе, опубликованных с 1993 по 2014 г., с целью выявления CHAOS. В анализ включены исследования с выборкой пациентов более 5 человек (табл. 1). Представленные в литературе случаи носят преимущественно единичный описательный характер.

Проанализирована патология, приводящая к развитию пренатальной обтурации верхних дыхательных путей (табл. 2).

Впервые CHAOS был описан Hedrick в 1994 г. [17]. К возникновению симптома приводят врож-

Таблица 1 (Table 1)

Выявление синдрома врожденной обструкции верхних дыхательных путей с 1993 по 2014 г., анализ исследований с выборкой пациентов более 5 человек

Detection of CHAOS from 1993 to 2014, analysis of studies with a numbers of patients more than 5 people

Авторы Authors	Количество больных Number of patients	Сроки исследования Time of the study
Лим и др. [20] Lim et al. [20]	5	С 1997 по 2002 From 1997 to 2002
Саадай и др. [22] Saadai et al. [22]	12	С 1993 по 2011 From 1993 to 2011
Аслан и др. [10] Aslan et al. [10]	5	С 2008 по 2014 From 2008 to 2014
Валкер и др. [25] Walker et al. [25]	5	С 1999 по 2004 From 1999 to 2004

Таблица 2 (Table 2)

Анализ исследований, выявляющих причины, приводящие к возникновению CHAOS
Analysis of studies that identify the causes of CHAOS

Патология / Pathology	Авторы / Authors										Всего / Total
	Адин и др. [9] / Adin et al. [9]	Аслан и др. / Aslan et al.	Хедрик и др. [17] / Hedrick et al. [17]	Гарг и др. [13], Гупта и др. [15], Ёши и др. [18], Чаемсайхонг и др. [11], Калаче и др. [19], Хамид Соинска и др. [16] / Garg et al. [13], Gupta et al. [15], Joshi et al. [18], Chaemsait-hong et al. [11], Kalache et al. [19], Hamid-Sowinska et al. [16]	Гуимар и др. [14] / Guimaraes et al. [14]	Лим и др. / Lim et al.	Падманабхан и др. [21] / Padmanabhan et al. [21]	Саадай и др. / Saadai et al.	Улкумен и др. [24] / Ulkumen et al. [24]	Валкер и др. / Walker et al.	
Атрезия гортани Laryngeal atresia			3	7	5	2		4			21 (43 %)
Атрезия трахеи Tracheal atresia			1		2	1		4	2		9 (18 %)
Врожденная киста Congenital cyst						1				1	2 (4 %)
Мембрана трахеи Tracheal web						1		1			2 (4 %)
Мембрана гортани Laryngeal web								1			1 (2 %)
Новообразование Neoplasm	1						1			4	6 (12 %)
Не установлено Not clarified		5						3			8 (16 %)

денные патологии верхних дыхательных путей, при которых возникает частичная или полная обструкция: атрезия гортани, атрезия трахеи, кисты гортани, новообразования ротоглотки, гортани, шеи. Атрезия гортани является наиболее частой причиной CHAOS. Согласно нашему исследованию, в которое вошли 15 статей, описывающих 49 детей с синдромом обструкции верхних дыхательных путей, атрезия гортани составила 43 % от всех патологий. Атрезия трахеи составила 18 % и была описана у 9 детей. Новообразования верхних дыхательных путей были представлены миеломенингоцеле, энцефалоцеле, тератомами и лимфангиомами, что составило 12 %. В 4 % случаев обструкция была вызвана врожденными кистами гортани и врожденными мембранами трахеи, врожденные мембраны гортани составили 2 %. Уровень обструкции устанавливали на основании аутопсии

или МРТ плода. Часть исследуемых родителей отказалась от аутопсии плода по религиозным и личным причинам. В таких ситуациях установить причину возникновения синдрома не представлялось возможным, такие ситуации описаны у 8 человек, что составило 16 %.

За период с 2003 по 2016 г. в ЛОР-клинике Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета проходили обследование и лечение 30 пациентов с диагнозом «врожденный порок развития гортани» (табл. 3).

В нашем исследовании преобладали тканевые пороки развития гортани, а в самой группе тканевых пороков преобладала кистозная дисплазия гортани, киста гортани. Количество таких пациентов было 19, что составило 63 % [1–4, 6, 7]. Вторые по частоте встречаемости в нашей клинике оказались органические пороки развития гортани, в частности па-

Таблица 3 (Table 3)

Врожденные пороки развития гортани, выявленные и пролеченные в условиях ЛОР-клиники СПбГПМУ
 Congenital malformations of the larynx, identified and treated in the ENT department of SPSPMU

Патология Pathology	Количество человек Number of persons	Прооперированы Treated	Вид хирургического лечения Type of surgery
Органые пороки (дисгенезии, гипогенезии, гипергенезии перстневидного хряща) Organ malformation (dysgenesis, hypogenesis, hypergenesis of the cricoid cartilage)	9	5	Одноэтапная, двухэтапная ларингопластика с 1 или 2 реберными аутотрансплантатами Laryngo-tracheal reconstruction with posterior or posterior and anterior cartilage rib grafting
Тканевые пороки (кистозная, соединительнотканная дисплазия) Tissue malformation (cystic, connective tissue dysplasia)	19	19	Декортикация, удаление холодными инструментами, марсупиализация кисты, коагуляционная абляция, баллонная дилатация Decorication, marsupialization, ablation, balloon dilatation
Врожденные опухоли Congenital neoplasm	2	2	Удаление новообразования Removal of neoplasm

тологии перстневидного хряща. Эти пациенты составили 30 % от исследуемой группы. У 2 детей (или у 6 %) были диагностированы и прооперированы врожденные опухоли верхних дыхательных путей (гамартома, лимфангиома).

У всех детей клинические проявления заболевания отмечались с рождения, что указывает на врожденную патологию развития. Ультразвуковые исследования, проведенные во время беременности, не выявили патологии.

Синдром врожденной обструкции верхних дыхательных путей (СНАОС) является редким, но крайне важным для диагностики синдромом. Случаи диагностики и лечения описаны в литературе, но особую сложность для врачей-педиатров, неонатологов, оториноларингологов, акушеров и детских хирургов представляет тот факт, что статьи о данном виде патологии опубликованы преимущественно в иностранных журналах по ультразвуковой и радиодиагностике. При диагностированной внутриутробно врожденной обструкции верхних дыхательных путей родоразрешение для пациентов должно проходить в стационаре, где есть возможность провести трахеотомию и искусственную вентиляцию легких новорожденному [5], прооперировать его при плацентарной поддержке. Такой вид оперативного лечения методом EXIT (The *ex utero* intrapartum treatment procedure — внематочное интранатальное лечение) является новым и перспективным этапом неонатальной хирургии. Метод требует наличия обученных хирургов, анестезиологов, мультидисциплинарной команды и оснащенной операционной.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Л.Б., Бреусенко Д.В. Тактика лечения кист гортани // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – Спецвыпуск. – С. М34. [Alekseeva LB, Breusenko DV. Tactic of treatment of cysts of the larynx. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(Supl.):M34. (In Russ.)]
- Захарова М.Л., Павлов П.В. Врожденные пороки развития гортани у детей // Российская оториноларингология. – 2017. – Т. 86. – № 1. – С. 31–35. [Zaharova ML, Pavlov PV. Congenital larynx diseases in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2017;86(1):31-35. (In Russ.)]
- Захарова М.Л., Павлов П.В. Параличи гортани у детей // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – Спецвыпуск. – С. М122. [Zaharova ML, Pavlov PV. Paralichi gortani u detej. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(Supl.):M122. (In Russ.)]
- Захарова М.Л., Павлов П.В., Алексеева Л.Б. Врожденная киста гортани у младенца // Российская оториноларингология. – 2016. – Т. 80. – № 1. – С. 117–120. [Zaharova ML, Pavlov PV, Alekseeva LB. Congenital laryngeal cyst in newborn. *Russian otorhinolaryngology*. 2016;80(1):117-120. (In Russ.)]
- Захарова М.Л., Павлов П.В., Саулина А.В. Трахеостомия у детей: 17-летний опыт Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета // Российская оториноларингология. – 2015. – Т. 77. – № 4. – С. 54–60. [Zaharova ML, Pavlov PV, Saulina AV. Seventeenyear – experience with tracheostomy in children at Saint Petersburg State Pediatric Medical University. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;77(4):54-60. (In Russ.)]
- Захарова М.Л., Павлов П.В. Кисты гортани у детей // Журнал оториноларингологии и респираторной патологии. – 2014. – Т. 20. – № 3. – С. 86–87. [Zaharova ML, Pavlov PV. Cysts of larynx in children. *Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2014;20(3):86-87. (In Russ.)]
- Кукушкина О.Е., Захарова М.Л., Алексеева Л.Б. Клиническое наблюдение врожденной кисты гортани

- у младенца // Вековые традиции и современные достижения в оториноларингологии детского возраста: Сборник материалов. – 2016. – С. 30–31. [Kukushkina OE, Zaharova ML, Alekseeva LB. Klinicheskoe nabljudenie vrozhdennoj kisty gortani u mladencja. Vekovye tradicii i sovremennye dostizhenija v otorinolaringologii detskogo vozrasta: Sbornik materialov. 2016. P. 30-31. (In Russ.)]
8. Цветков Э.А. Пороки гортани и трахеи у детей. – СПб.: Сотис, 1999. – 25 с. [Cvetkov JaA. Poroki gortani i trahei u detej. Saint Petersburg: Sotis; 1999. 25 p. (In Russ.)]
 9. Adin ME. Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS) Associated with Cervical Myelomeningocele. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(8):507-510. doi: 10.1002/jcu.22430.
 10. Aslan H, Ekiz A, Acar DK, et al. Prenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS). Five case report. *Med. Ultrason*. 2015;17(1):115-8. doi: 10.11152/mu.2013.2066.171.haek.
 11. Chaemsaitong P, Chansoon T, Chanrachakul B, et al. Prenatal diagnosis and pathology of laryngeal atresia in congenital high airway obstruction syndrome. *Case Rep Radiol*. 2012;6:16905. doi: 10.1155/2012/616905.
 12. Courtier J, Poder L, Wang ZJ, et al. Fetal tracheolaryngeal airway obstruction: prenatal evaluation by sonography and MRI. *Pediatr Radiol*. 2010;40(11):1800-5. doi: 10.1007/s00247-010-1800-x.
 13. Garg MK. Case report: Antenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome – laryngeal atresia. *Indian J Radiol Imaging*. 2008;18(4):350-1. doi: 10.4103/0971-3026.43843.
 14. Guimaraes CV, Linam LE, Kline-Fath BM, et al. Prenatal MRI findings of fetuses with congenital high airway obstruction sequence. *Korean J Radiol*. 2009;10(2):129-34. doi: 10.3348/kjr.2009.10.2.129.
 15. Gupta K, Venkatesan B, Manoharan KS, et al. CHAOS: Prenatal imaging findings with post mortem contrast radiographic correlation. *J Radiol Case Rep*. 2016;10(8):39-49. doi: 10.3941/jrcr.v10i8.2692.
 16. Hamid-Sowinska A, Ropacka-Lesiak M, Breborowicz GH. Congenital high airway obstruction syndrome. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32(5):623-6.
 17. Hedrick MH, Ferro MM, Filly RA, et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): a potential for perinatal intervention. *J Pediatr Surg*. 1994;29(2):271-4. doi: 10.1016/0022-3468(94)90331-X.
 18. Joshi P, Satija L, George R, et al. Congenital high airway obstruction syndrome – antenatal diagnosis of a rare case of airway obstruction using multimodality imaging. *Med J Armed Forces India*. 2012;68(1):78-80. doi: 10.1016/S0377-1237(11)60111-1.
 19. Kalache KD, Chaoui R, Tennstedt C, Bollmann R. Prenatal diagnosis of laryngeal atresia in two cases of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS). *Prenat Diagn*. 1997;17(6):577-81. doi: 10.1002/(SICI)1097-0223(199706)17:6<577::AID-PD90>3.0.CO;2-M.
 20. Lim FY, Crombleholme TM, Hedrick HL, et al. Congenital high airway obstruction syndrome: natural history and management. *J Pediatr Surg*. 2003;38(6):940-5. doi: 10.1016/S0022-3468(03)00128-3.
 21. Padmanabhan LD, Nampoothiri S. Prenatal detection of congenital high airway obstruction syndrome with encephalocele. *Indian J Radiol Imaging*. 2016;26(1):70-2. doi: 10.4103/0971-3026.178336.
 22. Saadai P, Jelin EB, Nijagal A, Schecter SC, et al. Long-term outcomes after fetal therapy for congenital high airway obstructive syndrome. *J Pediatr Surg*. 2012;47(6):1095-100. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.015.
 23. Sharma R, Dey AK, Alam S, et al. A Series of Congenital High Airway Obstruction Syndrome – Classic Imaging Findings. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(3):TD07-9. doi: 10.7860/JCDR/2016/15243.7463.
 24. Ulkumen AB, Pala HG, Nese N, et al. Prenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome: report of two cases and briefreview of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2013;7:28974. doi: 10.1155/2013/728974.
 25. Walker P, Cassey J, O'Callaghan S. Management of antenatally detected fetal airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(6):805-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.01.013.

◆ Информация об авторах

Людмила Борисовна Куранова – кафедра оториноларингологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: alekseevalb@yandex.ru.

Дмитрий Витальевич Бреусенко – заведующий ЛОР-клиникой. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: lor-gpma@mail.ru.

Мария Леонидовна Захарова – канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: dr.essina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Liudmila B. Kuranova – Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alekseevalb@yandex.ru.

Dmitrii V. Breusenko – Head ENT Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lor-gpma@mail.ru.

Maria L. Zakharova – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dressina@mail.ru.