

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ СКЕЛЕТНЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПЛОДОВ, АБОРТИРОВАННЫХ ПО ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ В 1-М ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Лазаревич А.А.**

*Государственное учреждение «Республиканский  
научно-практический центр «Мать и дитя»,  
Беларусь, Минск*

*Впервые описаны морфологические особенности, выделены критерии дифференциальной диагностики и отработаны гистологические дифференциально значимые признаки ахондрогенеза, диастрофической дисплазии, ателостеогенеза 2-го типа, синдромов коротких ребер-полидактилии 1/3-, 2-го типов, танатофорной дисплазии 1-го типа, кампомелической дисплазии, несовершенного остеогенеза 2-го типа, перинатальной летальной гипофосфатазии у плодов в 1-м триместре.*

**Ключевые слова:** *скелетные дисплазии; гистологические признаки; 1-й триместр беременности.*

## **MORPHOLOGICAL FEATURES SKELETAL DYSPLASIAS IN THE FETUS IN THE 1ST TRIMESTER OF PREGNANCY**

**Lazarevich A.A.**

*Republican Scientific-Practical Centre “Mother and Child”,  
Belarus, Minsk*

*For the first time ever the morphological features (macroscopic and histological features) of achondrogenesis, diastrophic dysplasia, atesteogenesis type 2, syndromes short rib-polydactyly type 1/3 and 2, thanatophoric dysplasia type 1, campomelic dysplasia, imperfect osteogenesis type 2, neonatal lethal hypophosphatasia in the fetus in the 1st trimester were identified*

**Key words:** *Skeletal dysplasia; histological features; the 1st trimester of pregnancy.*

Уточнение нозологической формы СД является исключительно важным для оценки прогноза потомства. В большинстве случаев ультразвуковой диагноз у плодов в 1-м триместре звучал как «неуточненная СД».

**Цель.** Представить данные о макроскопических и гистологических признаках СД у плодов, абортированных в 1-м триместре беременности, необходимых для верификации пренатального диагноза.

**Материалы и методы исследования.** Материалом послужили 60 плодов с СД, абортированных по медико-генетическим показаниям в 1-м (20)

и 2-м (40) триместрах беременности. Морфологическое исследование плодов 9–13 недель гестации проводили под бинокулярным стереомикроскопом SM-20 в чашке Петри. Исследование начинали с измерения сегментов конечностей и первичных центров оссификации (ПЦО) трубчатых костей и сравнения результатов с ранее разработанными нормативными показателями. После внешнего осмотра проводили диссекцию и измерение отдельных органов. Сердце плодов вскрывали с помощью глазных пружинных ножниц последовательной микродиссекцией по току крови, начиная с правого предсердия. Плоды 2-го триместра вскрывали с использованием полной эвисцерации. Во всех случаях до вскрытия проводили обязательное рентгенологическое исследование плодов на аппарате Siemens Sireskop CX, система 3с, с использованием режимов 42 киловольт, 1,6–1,8 миллиампер в секунду, фокусное расстояние подбирали эмпирически. Гистологическое исследование костей выполняли с предварительной декальцинацией муравьиной кислотой в смеси с 10% раствором формалина (1:1) в течение 2 недель. После декальцинации объекты промывали в течение 5 дней в часто сменяемом 10% растворе формалина. После последовательного выдерживания в этаноле нарастающей концентрации фрагменты заключали в парафин. При помощи микротомы из парафиновых блоков изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку гистологической структуры эпифизарной пластинки проводили на микроскопе Eclipse 80i (Nicon).

**Результаты.** Гистологические дифференциально значимые признаки СД у плодов в 1-м триместре представлены на рисунке 1.



Рис. 1. – Гистотопограммы эпифизарной пластинки и ПЦО при СД у плодов в 1-м триместре, окраска гематоксилином и эозином  
А, Б, В, Ж, З, Л –  $\times 100$ ; Г, Д –  $\times 200$ ; И, К –  $\times 20$   
СКРП – синдром коротких ребер-полидактилии

При проведении дифференциальной морфологической диагностики между нозологическими формами СД со сниженной оссификацией скелета – несовершенном остеогенезом 2-го типа, перинатальной летальной гипофосфатазии, ахондрогенезом отличительными признаками являются наличие/отсутствие ПЦО в позвоночном столбе, ребрах, кистях и стопах и изменения гистологической структуры эпифизарной пластинки. При несовершенном остеогенезе 2-го типа ПЦО позвоночного столба, ребер, кистей и стоп соответствуют возрасту, эпифизарная зона хряща сформирована правильно. Для перинатальной летальной гипофосфатазии характерно отсутствие ПЦО в телах одного или нескольких грудных позвонков, неравномерная оссификация ребер и задержанная оссификация кистей и стоп, широкие зоны пролиферации и гипертрофии, неровная линия оссификации и увеличенное количество хондроцитов в зоне покоящегося хряща. Для ахондрогенеза 2-го типа свойственны отсутствие ПЦО в телах всех позвонков, короткие ПЦО ребер с «вилкообразными» концами и полное отсутствие колонкообразования и дифференцировки зон эпифизарной пластинки, гиперцеллюлярность покоящегося хряща с уменьшением матрикса, локализация хондроцитов в расширенных лакунах, неровная линия оссификации.

При проведении дифференциальной морфологической диагностики между СД одной нозологической группы «цилиопатий с преимущественным вовлечением скелета» - синдромами коротких ребер-полидактилии (СКРП) и асфиксической торакальной дисплазией при схожести внешних признаков отличительными являются размеры и форма ПЦО трубчатых костей и изменения гистологической структуры пластинки роста. При СКРП 2-го типа ПЦО большеберцовой кости овоидной формы и меньше ПЦО малоберцовой кости. В случаях СКРП 1/3-го типа выявляется аномальная зона гипертрофии с дезорганизацией колонок. При асфиксической торакальной дисплазии диагностируется укорочение зоны гипертрофии.

При проведении дифференциальной морфологической диагностики между СД одной нозологической группы «нарушения сульфатирования» - диастрофической дисплазией и ателостеогенезом 2-го типа отличительным признаком ателостеогенеза 2-го типа является дистальное сужение ПЦО плечевой и локтевой костей и дегенеративные изменения в зоне покоящегося хряща в виде кистозных участков неправильной формы и хондроцитов, окруженных ламеллярным материалом, который образует концентрические кольца. Для диастрофической дисплазии характерна миксоидная дегенерация зоны покоящегося хряща.

При проведении дифференциальной морфологической диагностики между СД с преимущественной деформацией нижних конечностей - танатофорной и кампомелической дисплазиями отличительными признаками являются гистологические изменения эпифизарной пластинки. При кампомелической дисплазии выявляются описываемые у плодов во 2-м

триместре скудность, нарушение колонкообразования зоны пролиферации, при танатофорной дисплазии – увеличенная васкуляризация покоящегося хряща, неровная линия оссификации с образованием боковых «шпор».

**Заключение.** Показана возможность проводить дифференциальную диагностику многочисленных форм СД при морфологическом исследовании у плодов в 1-м триместре, копчико-теменной размер которых не превышает 50-70 мм.

### **Список литературы**

1. A primer on skeletal dysplasias / A. Handa, G. Nishimura, M. Xin Zhan, D Lee Bennett // Jpn J Radiol. – 2022. – Vol. 40, № 3. – P. 245-261.
2. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders 2015 revision / G. Mortier [et al.] // Am. J. of Med. Genet. – 2019. – Part A. – Vol. 179, № 12. – P. 2393–2419.
3. Лазаревич, А.А. Патоморфологические признаки системных скелетных дисплазий у плодов ранних сроков гестации / А.А. Лазаревич // Материалы III Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети – будущее страны». Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, спецвыпуск. – С. 297-298.
4. Лазаревич, А.А. Неонатально летальная гипофосфатазия в 1 триместре беременности / А.А. Лазаревич // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. // Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К.У. Вильчук, Е.А. Улезко. – Минск, 2018. – Вып. 11. – С. 378-384.
5. Лазаревич, А.А. Несовершенный остеогенез 2 типа в 1 триместре беременности / А.А. Лазаревич // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. // Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К.У. Вильчук, Е.А. Улезко. – Минск, 2018. – Вып. 11. – С. 384-391.