

*М.И. Прибушеня*

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ПЛОДОВ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Т.Л. Лидковская, канд. мед. наук, доц. А.А. Лазаревич*

*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск  
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск*

*M.I. Pribushenya*

**PATHOMORPHOLOGICAL VERIFICATION OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN NEWBORN AND FETUS**

*Tutors: PhD, associate professor T.L. Lidkovskaya, PhD, associate professor A.A. Lazarevich*

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine  
Belarusian State Medical University, Minsk  
Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk*

**Резюме.** Представлены результаты сравнительного анализа структуры врожденных пороков развития (ВПР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных, мертворожденных и плодов прерванных по медико-генетическим показаниям. Атрезия 12-перстной кишки встречалась в 9% случаев, как у живорожденных, так и у плодов, а частота атрезии пищевода ( $25,7 \pm 1,73\%$  против  $7,7 \pm 1,25\%$ ,  $p < 0,05$ ) и атрезии ануса ( $22,2 \pm 1,64\%$  против  $7,7 \pm 1,55\%$ ,  $p < 0,05$ ) значительно чаще регистрировалась у новорожденных. При анализе структуры ВПР при патоморфологическом исследовании плодов 1 триместра ( $n=84$ ) в 34 (40,5%) случаях диагностированы хромосомные болезни (ХБ), что значительно чаще, чем у новорожденных, в 46 (54,8%) случаях диагностированы множественные врожденные пороки развития (МВПР), а изолированные ВПР ЖКТ не установлены.

**Ключевые слова:** врожденный порок развития, желудочно-кишечный тракт, плод, синдром Дауна, атрезия пищевода, атрезия ануса, гетеротаксия.

**Resume.** The results of a comparative analysis of the structure of congenital malformations of the gastrointestinal tract (GIT) in newborns, stillborn and fetuses terminated for medical and genetic reasons are presented. Duodenal atresia occurred in 9% of cases in both live births and fetuses, and the incidence of esophageal atresia ( $25.7 \pm 1.73\%$  vs.  $7.7 \pm 1.25\%$ ,  $p < 0.05$ ) and anus ( $22.2 \pm 1.64\%$  versus  $7.7 \pm 1.55\%$ ,  $p < 0.05$ ) was significantly more often recorded in newborns. When analyzing the structure of congenital malformation during pathomorphological examination of fetuses of the 1st trimester ( $n=84$ ) in 34 (40.5%) cases were diagnosed with chromosomal diseases (CD), which is much more common than in newborns; in 46 (54.8%) cases, multiple congenital malformations (MCDM) were diagnosed, and isolated congenital malformations of the gastrointestinal tract were not identified.

**Keywords:** congenital malformation, gastrointestinal tract, fetus, Down syndrome, esophageal atresia, anal atresia, heterotaksia

**Актуальность.** Пренатальное ультразвуковое исследование (УЗИ) может выявить широкий спектр отклонений в ЖКТ плода. Однако подозрения на ВПР ЖКТ у плода следует интерпретировать с осторожностью, поскольку сонографическая картина ЖКТ здорового плода вариабельна и существует значительное совпадение проявлений нормального и аномального кишечника. Аналогичным образом, ВПР систем и органов, отличных от ЖКТ, могут иногда проявлять УЗ закономерности,

похожие на таковые при расширенном кишечнике. Поэтому только патоморфологическое исследование при раннем сроке беременности дает более или менее объективное представление о патологическом процессе и делает возможным дальнейшее молекулярно-генетическое или цитогенетическое исследование и определение прогноза потомства. Структура ВПР ЖКТ у плода 1 и 2 триместра значительно отличается от нозологических форм ВПР у новорожденных. По данным ряда авторов эффективность пренатальной диагностики составляет 60,7%, при сочетании с аномалиями других органов и систем в 21,4% у новорожденных. Частота хромосомных болезней (ХБ) у детей с ВПР ЖКТ составила 5,4% [1].

**Цель:** определить структуру наследственной и врожденной патологии ЖКТ у новорожденных, мертворожденных и плодов прерванных по медико-генетическим показаниям по результатам патоморфологического исследования.

**Задачи:**

1. Оценить структуру ВПР ЖКТ у новорожденных, мертворожденных и плодов прерванных в сроке гестации до 2 недель в Республике Беларусь за период 2013-2023 гг.

2. Оценить вклад ВПР ЖКТ в структуру генных и хромосомных синдромов по результатам патоморфологических исследований в г. Минске.

**Материалы и методы.** Мы проведен анализ ВПР ЖКТ по результатам мониторинга ВПР в Республике Беларусь за период 2013-2023 г. Всего зарегистрировано 641 случай ВПР ЖКТ у новорожденных, 455 – у плодов, и 17 – мертворожденных. Для анализа ВПР ЖКТ у плодов в структуре хромосомных и генных синдромов мы провели выкипировку патоморфологических исследований за период 2018 -2023 гг. в г. Минске. Всего проанализировано 127 протоколов 2 триместра беременности и 84 в 1 триместре. Средний возраст беременных составил  $30,8 \pm 6,41$  в 1 триместре и  $30,6 \pm 6,30$  лет,  $p > 0,05$  во втором. Показания для прерывания беременности были ВПР выявленные при УЗИ и/или кариотипировании. Нормальным считался кариотип, который можно было описать следующими формулами: 46,XX, 46,XY, 46,XX или 46,XY, inv(9)(p11;q13). При проведении морфологического исследования плода в 1 триместре беременности из соскоба извлекали все части плода с использованием стереомикроскопа SM-20. Возраст плода определяли по длине стопы и наличию первичных центров оксификации в кистях и стопах. Изображения получали с помощью цифровой камеры «DC3-420TH», установленной на стереомикроскопе и снабженной измерительным устройством.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе ВПР были сгруппированы. Аномалии поджелудочной железы включали аплазию, агенезию, гипоплазию, сращение с селезенкой, кисты поджелудочной железы, эктопия, кольцевая поджелудочная железа. Аномалии желчного пузыря включали агенезию и гипоплазию. Пороки желчевыводящих протоков представлены атрезией желчных протоков (17 живорожденных) и аплазией (27). ВПР кишечника представлены атрезией и стенозом. Прочие пороки включают долихоколон, микроколон, мегаколон, общую брыжейку, кисты печени и брыжейки у живорожденных; кисты и лимфангиомы брюшной полости (таблица 1).

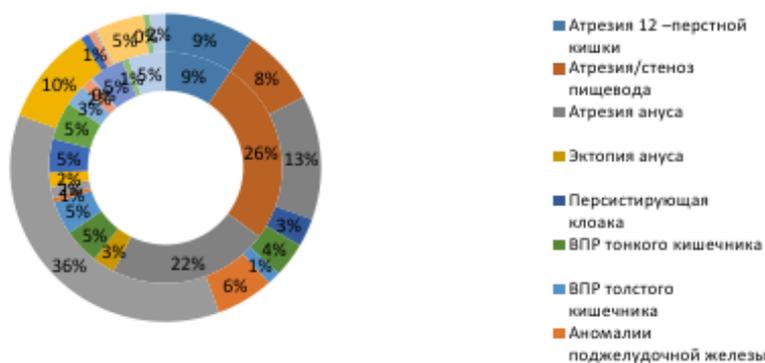
ВПР ЖКТ не часто регистрировались у мертворожденных. Всего 17 наблюдений внесено в базы мониторинга ВПР. Структура представлена в табл.

**Табл. 1.** Структура ВПР ЖКТ по данным мониторинга ВПР в Республике Беларусь

Тип ВПР	Живорожденные	Прерванные до 22 недель	Мертворожденные
Атрезия 12 –перстной кишки	60	41	5
Из них с кольцевой поджелудочной железой	7	12	
Атрезия/стеноз пищевода	165	35	7
Из них с атрезией ануса	14	6	
Атрезия ануса	142	57	
Эктопия ануса	20		
Персистирующая клоака	0	13	
ВПР тонкого кишечника	32	16	2
ВПР толстого кишечника	30	6	2
Аномалии поджелудочной железы	4	26	
Дивертикул Меккеля	10	158	1
Незавершенный поворот кишечника	13	45	2
ВПР желчного пузыря	30	4	
ВПР желчевыводящих протоков	34	0	
Болезнь Гиршпрунга	19	-	
Удвоение желудка	10	3	
Удвоение пищевода	2	1	
Аномалии расположения органов		22	
Свищи кишечника	30	-	
ВПР печени	6	3	
Прочее	33	7	
Всего	641	455	19

Сравнительная структура ВПР ЖКТ у новорожденных и плодов показана на рис.1. Как видно по рис.1 атрезия 12-перстной кишки встречалась в 9% случаев, как у живорожденных, так и у плодов. А вот частота атрезии пищевода ( $25,7 \pm 1,73\%$  против  $7,7 \pm 1,25\%$ ,  $p < 0,05$ ) и атрезии ануса ( $22,2 \pm 1,64\%$  против  $7,7 \pm 1,55\%$ ,  $p < 0,05$ ) значительно чаще регистрировалась у новорожденных. Это связано с тем, что УЗ признаки этой патологии у плода появляются только в 3 триместре беременности или же не появляются совсем. У плодов значительно чаще фиксировали дивертикул Меккеля 36% ( $p < 0,05$ ). Это связано с тем, что встречаемость дивертикула Меккеля в популяции очень высока от 0,3% до 2,9% и симптомы встречаются только у 4% - 9% пациентов [2]. А при вскрытии это часто случайная находка и у плода, как правило, имелись иные пороки развития, которые послужили показанием для прерывания беременности.

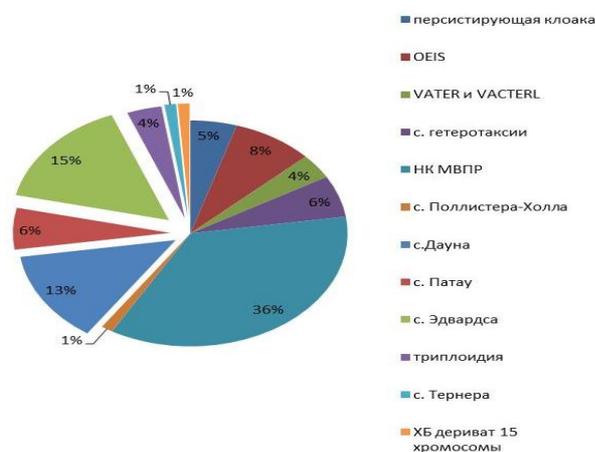
При анализе структуры ВПР при патоморфологическом исследовании 1 триместра ( $n=84$ ) в 34 (40,5%) случаях диагностированы ХБ, что значительно чаще, чем у новорожденных. Структура представлена на рис. 2 . В 11 наблюдениях – синдром Дауна (СД), 10– трисомная форма и 1 – мозаичный вариант с кариотипом 47,XY,+21[6]/46,XY[24] .



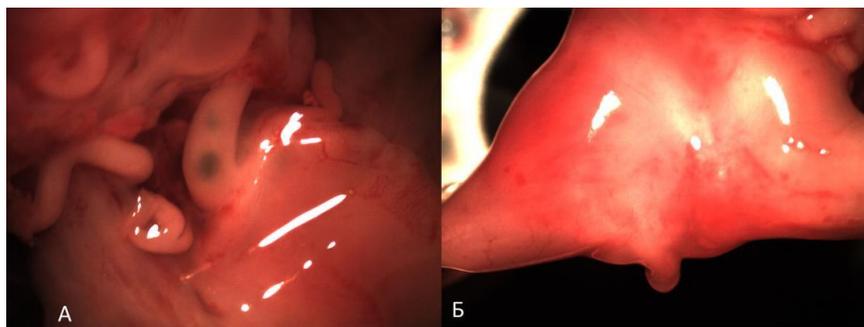
**Рис. 1** – Сравнительная структура ВПР ЖКТ у плодов (внешняя диаграмма) и новорожденных (внутренняя диаграмма)

Среди пороков при СД в 2 (18,2%) случаях была атрезия 12-перстной кишки с кольцевидной поджелудочной железой и в 9 –дивертикул Меккеля. Среди прочих ХБ синдром Эдвардса (СЭ) – 13, синдром Патау (СП) -5, триплоидия -3 и по 1 случаю синдрома Тернера (СТ) и 1 – ХБ с кариотипом 46,XX,der(15)t(4;15)(p15.2;q26.1)mat. В подавляющем большинстве случаев при патологоанатомическом исследовании выявляется дивертикул Меккеля: у 10 с СЭ, во всех случаях СП. В целом, при аутосомных трисомиях у плода пороки ЖКТ не специфичны. Атрезия 12 –перстной кишки при СД установленная в 18,2% случаев отражает подобную ситуацию у новорожденных, у которых данный порок встречается с частотой 7% [3].

В 46 (54,8%) случаях диагностированы МВПР. Среди неклассифицированных комплексов (НК) МВПР в 8 (17,4%) в комплекс входили ВПР центральной нервной системы (ЦНС) (голопроэнцефалия, анэнцефалия, спинномозговая грыжа) и сочетались чаще всего с дивертикулом Меккеля, кольцевидной поджелудочной железой, аплазией хвоста поджелудочной железы. В 15% случаев морфологически выявлен OEIS комплекс, в 11%– синдром гетеротаксии (рисунок 3). Изолированные ВПР ЖКТ в 1 триместре не установлены. Это может быть связано с тем, что наиболее часто встречающиеся ВПР ЖКТ – атрезии тонкого и толстого кишечника, манифестируют УЗ признаками только во 2-ом триместре беременности. Описаны современные УЗ признаки 1 триместра, которые позволяют выделить группу высокого риска по аноректальной дисплазии. Однако этих признаков недостаточно для прерывания беременности и, как правило, вопрос диагностики смещается в более поздние сроки.



**Рис. 2** – Основные нозологические формы врожденных аномалий, в состав которых, входя ВПР ЖКТ по результатам патологоанатомических вскрытий в сроке гестации 10-12 недель



**Рис. 3** – Беременность 11 недель OEIS комплекс: омфалоцеле, экстрофия мочевого пузыря, неперфорированный анус (Б), единственная артерия пуповины, атрезия сигмовидной кишки (А)

Между тем, в нашей группе в 4 (4,7%) наблюдениях был установлен диагноз «персистирующая клоака». Во всех случаях у плода при УЗИ визуализировался большой мочевой пузырь или мегалоцистик. В 1 триместре беременности невозможно различить персистирующую клоаку и низкую обструкцию мочевыводящих путей. И только патоморфологическое исследование плода позволяем определить нозологическую форму пороков и провести медико-генетическое консультирование и оценить риск повторного рождения больного ребенка.

**Выводы.** Структура ВПР ЖКТ различна у новорожденных и плодов 1 и 2 триместров беременности. В 1 триместре беременности при патоморфологическом исследовании можно верифицировать пренатально установленные ВПР ЖКТ. В подавляющем большинстве случаев они входят в состав МВПР как хромосомной так и мультифакториальной природы.

#### Литература

1. G.Orgul, Evaluation of pre- and postnatally diagnosed gastrointestinal tract obstructions //T.Soyer, M. Yurdakok, M. Sinan Beksac // *Matern Fetal Neonatal Med* . 2019 Oct;32(19):3215-3220. doi: 10.1080/14767058.2018.1460350.
2. C.C. Hansen<sup>1</sup>, K. Søreide Systematic review of epidemiology, presentation, and management of Meckel's diverticulum in the 21st century //*Medicine(Baltimore)*. 2018/ Aug;97(35):e12154. doi: 10.1097/MD.00000000000012154.
3. A Ravel Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome / C Mircher<sup>2</sup>, A-S Rebillat, C Cieuta-Walti, A Megarbane // *Arch Pediatr*. 2020 Jan;27(1):53-60. doi: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.