СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

VACTERL АССОЦИАЦИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО: ПОСМЕРТНАЯ КТ И МРТ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Подуровская Ю.Л., Зарецкая Н.В., Быченко В.Г., Козлова А.В., Щеголев А.И.

Проанализированы данные литературы и приведено собственное наблюдение новорожденного, погибшего от VACTERL ассоциация. Развитие VACTERL ассоциации является редким, но грозным врожденным заболеванием, требующим в большинстве случаев проведения неоднократных оперативных вмешательств в первые дни жизни. В представленном наблюдении новорожденному были проведены две операции: торако-скопическая перевязка трахео-пищеводного свища с наложением прямого эзофаго-эзофагоанастомоза по поводу атрезии пищевода и наложение противоестественного зад-него прохода на поперечно-ободочную кишку по поводу атрезии ануса. Кроме того, по данным клинического обследования, посмертного лучевого и аутопсийного исследований были выявлены аномалии костной системы, сердца, сосудов, агенезия почки. Сделан вывод о целесообразности проведения посмертных КТ и МРТ исследований как дополнения к патологоанатомическому вскрытию.

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

Ключевые слова: плод, новорожденный, VACTERL ассоциация, атрезии пищевода, атрезия ануса, посмертная МРТ, посмертная КТ.

Контактный автор: Туманова У.Н., e-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Для цитирования: Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Подуровская Ю.Л., Зарецкая Н.В., Быченко В.Г., Козлова А.В., Щеголев А.И. VACTERL ассоциация у новорожденного: посмертная кт и мрт визуализация при патологоанатомическом исследовании. REJR 2017; 7(2):191-208. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-191-208.

Статья получена: 14.02.2017 **Статья принята: 23.05.2017**

VACTERL ASSOCIATION OF NEWBORN: POSTMORTEM CT AND MRI IMAGING FOR AUTOPSY

Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Podurovskaya Yu. L., Zaretskaya N.V., Bychenko V.G., Kozlova A.V., Shchegolev A.I.

The literature data and own observation of the newborn, who died from VACTERL association, is presented and analyzed. The development of VACTERL association is a rare but menacing congenital disease, which requires repeated surgical interventions at the first days of life in most cases. In the presented observation of the newborn two operations during the life were carried out: thoracoscopic ligation tracheoesophageal fistula with the imposition of direct oesophago-oesophageal anastomosis because of esophageal atresia and imposition of unnatural anus in the transverse colon because of anal atresia. According to comprehensive intravital clinical examination, postmortem radiological and autopsy studies anomalies of the skeletal system, heart, blood vessels, agenesis of the kidney were detected. It is concluded that it is expedient to carry out post-mortem CT and MRI examination in addition to the autopsy.

Federal State Budget Institution "Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology". Moscow, Russia.

Keywords: fetus, newborn, VACTERL association, esophageal atresia, anal atresia, postmortem MRI, post-mortem CT.

Corresponding author: Tumanova U.N., e-mail: u.n.tumanova@gmail.com

For citation: Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Podurovskaya Yu. L., Zaretskaya N.V., Bychenko V.G., Kozlova A.V., Shchegolev A.I. VACTERL association of newborn: postmortem ct and mri imaging for autopsy. REJR 2017; 7 (2):191-208. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-191-208.

Received: 14.02.2017 **Accepted: 23.05.2017**

Врожденные аномалии развития (Q00-Q99 МКБ-10) занимают второе месте среди причин перинатальной гибели [1, 2]. При этом введение в 2012 году новых медицинских критериев рождения (срок гестации 22 недели и более, масса тела при рождении 500 г. и более) привело к увеличению как абсолютного, так и относительного количества мертворожденных и новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде от врожденных аномалий развития [3].

В целом по Российской Федерации, согласно данным Росстата за 2015 год, врожденные пороки развития составляли 4,8 % у мертворожденных и 16,6 % при ранней неонатальной смерти. Наиболее высокий удельный вес (42,9 % среди всех аномалий развитий как первоначальных причин перинатальной смерти) представляет группа так называемых «Других врожденных аномалий, не классифицированных в других рубриках», ведущую роль в которой занимают «Множественные врожденные аномалии» (Q89.7 МКБ-10), включающие в себя как относительно частые синдромы, так и орфанные заболевания. Наряду с этим в МКБ-10 выделена отдельная группа «Других уточненных синдромов врожденных аномалий, затрагивающих несколько систем», включающая в себя в том числе рубрику «Синдромы врожденных аномалий, вовлекающих преимущественно конечности» (Q87.2 МКБ-10). В последнюю группу входит и достаточно редкий синдром VATER.

Действительно, частота синдрома VATER, обозначаемого в настоящее время как ассоциация VACTERL, колеблется от 1 на 10000 до 1 на 40000 живых новорожденных [4, 5]. Ассоциация VACTERL представляет собой сочетание нескольких врожденных аномалий, первая буква которых и образует название данной ассоциации: аномалии позвоночника (Vertebral anomalies), атрезию ануса (Anal atresia), пороки сердца (Cardiovascular anomalies), трахеопищеводный свищ (Tracheo-Esophageal fistula), аномалии почек (Renal defects) и конечностей (Limb defects). Некоторые авторы выделяют также верхнюю и нижнюю подгруппы VACTERL/VATER аномалий в зависимости от наличия пороков развития сердца и мочевыделительной системы соответственно [6].

Считается, что для постановки диагноза VACTERL ассоциации достаточно выявления трех из вышеперечисленных аномалий развития. Хотя в ряде наблюдений помимо основных пороков могут иметься и другие аномалии развития, в частности головного мозга и/или легких. В таких случаях говорят о не VACTERL ассоциации. Обязательным условием верификации диагноза считается отсутствие клинических или генетических данных в пользу другого заболевания [4, 7].

Верификация конкретных видов аномалий, входящих в ассоциацию VACTERL, с определением наиболее тяжелых, требующих первоочередного оперативного лечения, является достаточно тяжелой клинической задачей.

Основным методом диагностики VACTERL ассоциации у плода (на дородовом этапе) является ультразвуковое исследование (УЗИ) беременной и плода [8]. После рождения используется весь арсенал клинико-лабораторных и лучевых методов исследования [7]. В случае летального исхода перспективным методом, повышающим эффективность традиционного патолого-анатомического вскрытия тела новорожденного, является посмертная визуализация органов и тканей посредством компьютерной и магнитно-резонансной томографии [9-11].

Приводим собственное наблюдение.

Беременная Г., 36 лет, поступила в Центр по экстренным показаниям для родоразрешения. Из анамнеза: в 1984-1988 гг. перенесла 8 реконструктивных операций на левой кисти по поводу брахиодактилии и синдактилии. Первая беременность в 2003 году закончилась своевременными родами здорового мальчика массой 3600 г, вторая беременность в 2007 году – неразвивающаяся в 5-6 недель (проведено выскабливание полости матки), третья – настоящая наступила самостоятельно. В I триместре – стационарное лечение по поводу рвоты беременных. При пренатальном скрининге патологии не выявлено. Во II триместре в 14 - 16 недель – острое респираторное заболева-

ние, лечилась самостоятельно. В 20 недель в женской консультации при плановом УЗИ выявлена агенезия левой почки. В III триместре (в 30 недель) в Центре при УЗИ выявлены агенезия левой почки, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, единственная артерия пуповины, а также нельзя исключить атрезию ануса и открытый атриовентрикулярный канал. На перинатальном консилиуме сделано заключение: беременность 33-34 недели, врожденные пороки развития плода (агенезия левой почки, атрезия ануса, коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки).

При поступлении отмечается подтекание околоплодных вод. Через 3 часа 50 минут после поступления, при сроке беременности 40 недель 2 дня, произошли своевременные физиологические роды в головном предлежании. Родился живой мальчик массой 3160 г, длиной 51 см, с оценкой по шкале Апгар 5/7 баллов. Состояние ребенка при рождении тяжелое за счет дыхательных нарушений. В родильном зале произведена санация рото- и носоглотки, интубация трахеи и искусственная вентиляция легких со 2-ой минуты, при введении желудочного зонда последний упирается и «пружинит» на 14 см. Отмечается атрезия ануса.

Переведен в отделение реанимации новорожденных, где начата инфузионная, дезинтоксикационная, обезболивающая, седативная, антибактериальная, кардиотоническая, гемостатическая терапия. Через 7 ч. 5 мин. после рождения произведены две операции: первая операция – диагностическая торакоскопия; торакоскопическая перевязка трахеопищеводного свища, наложение прямого эзофаго-эзофагоанастомоза; дренирование правой плевральной полости по поводу атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом; вторая операция – наложение противоестественного заднего прохода на поперечно-ободочную кишку по поводу атрезии ануса. При кариологическом исследовании по клеткам периферической крови установлен нормальный мужской кариотип.

С первых часов после операции возникали эпизоды бронхообструкции сопровождающиеся десатурацией на фоне проведения искусственной вентиляции легких. Сохранялась тенденция к гипотонии, по поводу чего проводилась кардиотоническая терапия. Проводились интенсивная терапия, антибактериальная терапия, парентеральное питание. В процессе лечения отмечались гипотония, брадикардия, гипоксемия, ацидоз, олигоурия, и на 16 сутки жизни констатирована биологическая смерть.

Через 10 часов после смерти до аутопсии было проведено комплексное лучевое исследование мертворожденного. Магнитно-резонансное исследование (МРТ) выполнено на аппарате 3T Siemens Magnetom Verio 3(Германия) в стандартных сериях T1 и T2 режимов сканирования. Использованы следующие настройки аппарата: FoV(mm)=300, FA(°)180. Для T1 режима: Sl. Thickness (mm) = 0,9, TR (msec) = 1900, TE (msec) = 2,2, AT (min) = 06,11; для T2: 1, 3200, 410, 05,06 соответственно. Анализ данных и трехмерная обработка МРТ-изображений выполнены с использованием специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasense, Франция (официальный представитель в России компания ООО «Мед-рей» www.med-ray.ru).

При посмертной МРТ тело правильной формы, мышечный слой выражен умеренно в соответствии с гестационным сроком. Отмечается отечность подкожно-жировой клетчатки. Пупочное кольцо расположено по белой линии живота в проекции средне-нижней поперечной линии. Визуализируется наличие полового члена. На передней поверхности в проекции среднего отдела брюшной полости слева визуализируется наличие послеоперационной повязки с наличием выходного отверстия кишки на переднюю брюшную стенку. Отмечается наличие мочевого катетера, установленного в мочевой пузырь, интубационной трубки, нижний конец которой визуализируется в проекции бифуркации трахеи, и назогастрального зонда с внутренним концом в проекции желудка.

Топография органов грудной полости не изменена. Корни обоих легких расширены, неструктурны. Границы плевральных синусов четкие. Отмечается небольшое количество жидкости в правой и левой плевральных полостях. Легочные поля имеют неоднородную интенсивность сигнала: левое – полностью на всем протяжении, правое – преимущественно в заднениж них отделах (Рис. 1). Рассчитанные показатели воздушности составили 2,1 в правом и 2,4 в левом легком [12]. Отмечается наличие правой и левой плечеголовных вен, впадающих в правое предсердие, и соответственно отсутствие верхней полой вены (Рис. 2). Отмечается наличие 4-х пузырьков газа диаметром 2,5-3,5 мм в проекции сосудов миокарда правого предсердия и один размером 2,5 мм - правого желудочка (Рис. 3), а также в просвете луковицы аорты (bulbus aortae) - диаметром 6,5 мм (Рис. 5). Диаметр восходящей части аорты – 5,6 мм, дуги аорты – 5,0 мм, перешейка аорты - 2,7 мм, нисходящей части аорты - 5,0 мм (Рис. 4). Нисходящий отдел ободочной и сигмовидная кишка расширены, заполнены кишечным содержимым. Прямая кишка также заполнена кишечным содержимым, выходной ее отдел отсутствует (Рис. 5). Визуализируется противоестественный задний проход, открывающийся на-

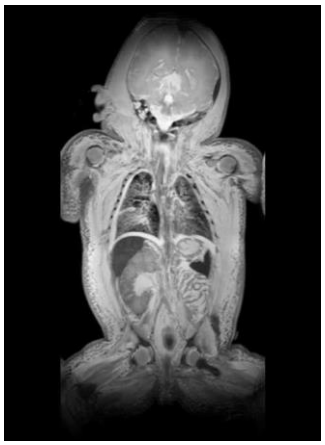

Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МР-томограмма тела умершего новорожденного, Т2-взвешенное изображение, фронтальная проекция.

Признаки двусторонней очаговой пневмонии, агенезия левой почки, викарное увеличение правой почки, отек головного мозга, двусторонний гидроторакс.

Fig. 1. Postmortem MR imaging. Body of newborn. T2-weighted image, frontal section.

Signs of a bilateral focal pneumonia, agenesis of the left kidney, vicarious increase of the right kidney, cerebral edema and bilateral hydrothorax.

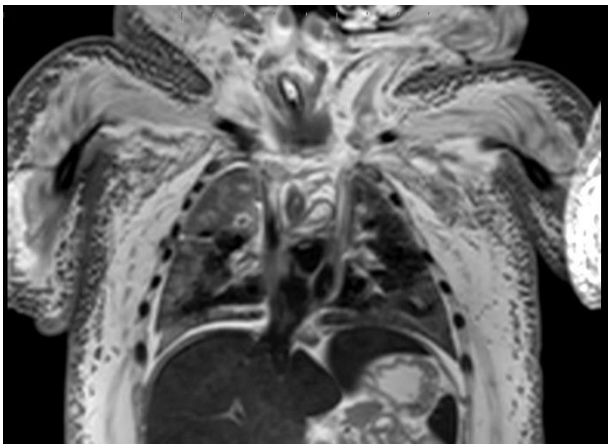

Рис. 2 (Fig. 2)

Рис.2. МР-томограмма органов грудной полости умершего новорожденного, Т2-взвешенное изображение, фронтальная проекция.

Наличие правой и левой плечеголовных вен, отдельно впадающих в правое предсердие.

Fig. 2. Postmortem MR imaging. Thoracic cavity organs of the newborn. T2-weighted image, frontal section.

The presence of right and left brachiocephalic veins separately draining into the right atrium.

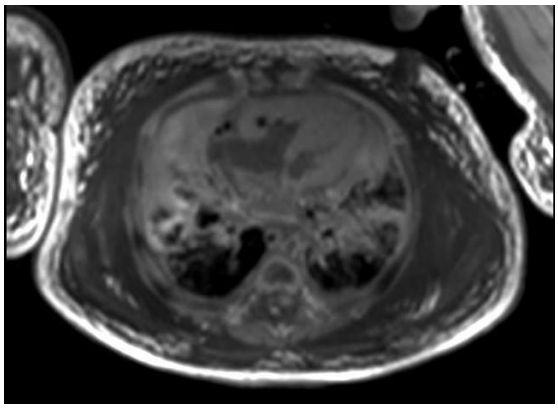

Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МР-томограмма органов грудной полости умершего новорожденного, Т1-взвешенное изображение, аксиальная проекция.

Наличие пузырьков газа в просвете сосудов миокарда правого предсердия и правого желудочка.

Fig. 3. Postmortem MR imaging. Thoracic cavity organs of the newborn. T1-weighted image, axial section.

The presence of gas bubbles in the lumen of the vessels of the right atrium and right ventricle.

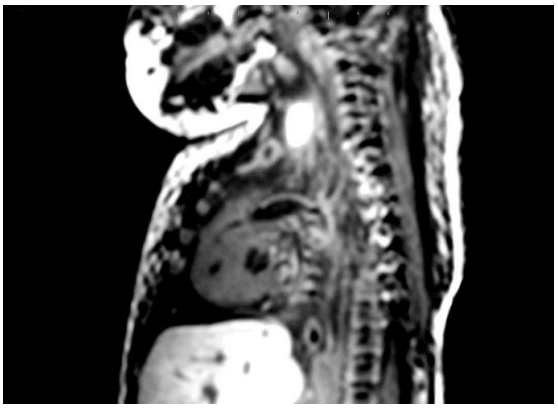

Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. МР-томограмма органов грудной полости умершего новорожденного, Т1-взвешенное изображение, сагиттальная проекция.

Гипоплазия перешейка аорты.

Fig. 4. Postmortem MR imaging. Thoracic cavity organs of the newborn. T1-weighted image, sagittal section.

Hypoplasia of the aortic isthmus.

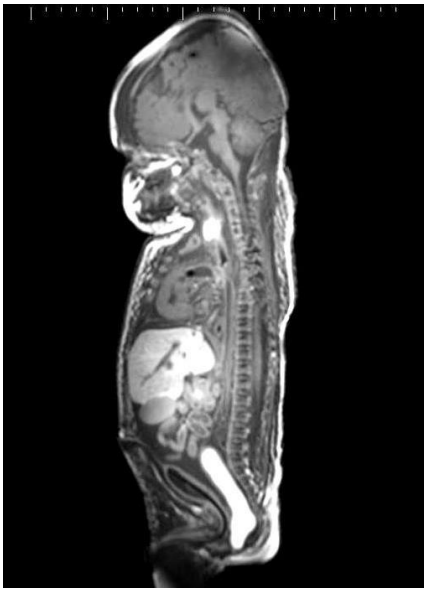

Рис. 5 (Fig. 5)

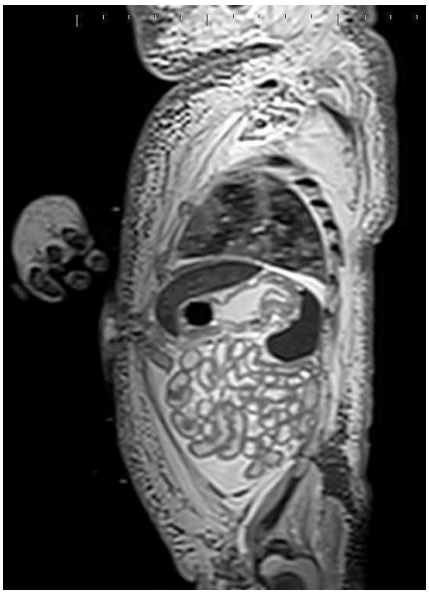

Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 5. МРТ тела умершего новорожденного, Т1-взвешенное изображение, сагиттальная проекция.

Наличие газа в просвете восходящей части аорты. Атрезия ануса.

Fig. 5. Postmortem MR imaging. Body of newborn. T1-weighted image, sagittal section.

The presence of air in the lumen of ascending part of the aorta. Atresia of the anus.

Рис. 6. МР-томограмма органов брюшной полости умершего новорожденного, Т2-взвешенное изображение, сагиттальная проекция.

Наличие искусственно сформированного противоестественного заднего прохода, открывающегося на переднюю брюшную стенку, гидроперитонеум.

Fig. 6. Postmortem MR imaging. Abdominal organs of the newborn, T2-weighted image, sagittal section.

The presence of the artificially created unnatural anus, opening on the anterior abdominal wall, hydroperitoneum.

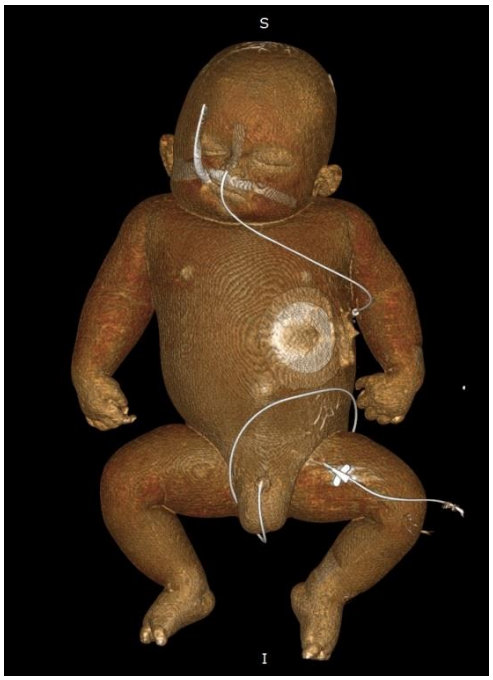

Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. КТ тела умершего новорожденного. Трехмерная реконструкция (3D).

Наличие послеоперационной повязки на передней поверхности брюшной стенки слева, визуализация постановки эндотрахеальной трубки, мочевого катетера, назогастрального зонда, а также сосудистого катетера в бедренную вену.

Fig. 7. Postmortem CT imaging of the newborn. Volumetric reconstruction (3D).

The presence of postoperative bandage on the anterior surface of the abdominal wall on the left, visualization of the setting of the endotracheal tube, urinary catheter, nasogastric tube and vascular catheter into the femoral vein.

левой половине передней брюшной стенки (Рис. 6). Отмечается наличие свободной жидкости в брюшной полости. Правая почка размерами 64х33х20 мм расположена в типичном месте. Левая почка отсутствует (Рис. 1). Головной мозг сформирован правильно. Граница между серым и белым веществом мозга несколько сглажена, признаки отека ткани мозга и мягких мозговых оболочек.

Заключение: Гипоплазия перешейка аорты. Отсутствие верхней полой вены при наличии правой и левой плечеголовных вен, впадающих в правое предсердие. Атрезия ануса, противоестественный задний проход. Агенезия левой почки, викарное увеличение правой почки. Двусторонняя очаговая пневмония. Отек мозга и мягких мозговых оболочек. Анасарка, двусторонний гидроторакс, асцит.

Компьютерная томография (КТ) тела умершего новорожденного была выполнена на аппарате Toshiba Aquilion ONE 640 с применением контрастирования сосудов: программный пакет Pediatric 0,5 по протоколу исследования Abdomen Baby (параметры: collimation 0,5x80 mm, Increment 0,5 mm, Rotation time 0,5 sec, FOV 300 mm, ST 0,5 mm, 80 kv). После проведения бесконтрастного исследования было произведено введение 20 мл 76%-ого раствора урографина через сосудистый катетер, установленный через левую бедренную вену в нижнюю полую вену, в положении тела – лежа на спине. Препарат вводился вручную при помощи 20 мл шприца со средней скоростью. Анализ данных и трехмерная обработка КТ-изображений выполнены с с использованием специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasense, Франция (официальный представитель в России компания ООО «Мед-рей» www.med-ray.ru).

При посмертном КТ исследовании тело правильной формы, подкожно-жировой и мышечный слои выражены умеренно в соответствии с гестационным сроком. Пупочное кольцо расположено центрально по белой линии живота в проекции средне-нижней поперечной линии. Визуализируется наличие полового члена и мошонки. На передней поверхности слева, в проекции среднего отдела брюшной стенки визуализируется наличие послеоперационной повязки с наличием выходного отверстия кишки на переднюю брюшную стенку (Рис. 7). Мочевой катетер локализуется в мочевом пузыре, нижний конец интубационной трубки визуализируется в проекции бифуркации трахеи и нижний конец назогастрального зонда – в средней трети желудка (Рис. 8). Определяется также сосудистый катетер, установленный по внутренней боковой поверхности верхней трети левого бедра в левую бедренную вену и продолжающийся в нижнюю полую вену.

При анализе костной системы с использованием трехмерных реконструкций выявлены наличие дополнительного правого шейного ребра 7-го шейного позвонка, сращение задних отрезков левых ребер I-II и III-V, гипоплазия 12 левого ребра (Рис. 9), деформация тел C7 и Th 1-5 позвонков. Костная система в области пояса верхних и нижних конечностей без особенностей. Длина правой локтевой кости 90 мм, левой – 95 мм, длина правой лучевой кости 84 мм, левой – 82 мм.

Топография органов грудной полости не изменена. Корни обоих легких расширены, неструктурны. Границы плевральных синусов четкие, несколько затенены с обеих сторон. Легочные поля неоднородно затенены: левое – полностью на всем протяжении, правое – преимущественно в задненижних отделах. Топография сердца без особенностей, отмечается наличие 4-х пузырьков газа диаметром 2,5-3,5 мм в проекции правого предсердия и один размером 2,5 мм в правом желудочке. В просвете желудка и петлях тонкой кишки левой половины брюшной полости отмечается наличие рентгеноконтрастного вещества. Визуализируется противоестественный задний проход, открывающийся на левой половине передней брюшной стенки. Правая почка размерами 64х33х20 мм расположена в типичном месте. Левая почка отсутствует.

При КТ после введения контрастного препарата наблюдается четкая визуализация венозных сосудов таза и брюшной полости, включая их внутриорганные притоки (рис. 10). В грудной полости визуализируется контрастированное правое предсердие и частично контрастированное левое предсердие с впадающими в него устьями легочных вен. Отмечается наличие правой и левой брахиоцефальных вен, впадающих самостоятельно в правое предсердие, при отсутствии верхней полой вены. Также визуализируются правые и левые внутренние и наружные яремные вены, подключичные вены и впадающая в них сеть сосудов меньшего диаметра в области шеи и основания черепа (Рис. 11). В полости черепа контрастный препарат заполняет поперечный затылочный синус, часть прямого и задненижнюю часть сагиттального синуса. В области малого родничка наблюдается теменная эмиссарная вена диаметром 4,5 мм, вышедшая из полости черепа, соединяющая сагиттальный синус и выраженную древовидную сеть подкожных вен теменной области размером 61х72 мм (Рис. 12).

Заключение: Двусторонняя очаговая пневмония. Небольшое количество плевральной жидкости с обеих сторон. Агенезия левой почки, викарное увеличение правой почки. Наличие дополнительного правого шейного ребра 7-го шейного позвонка, сращение задних от-

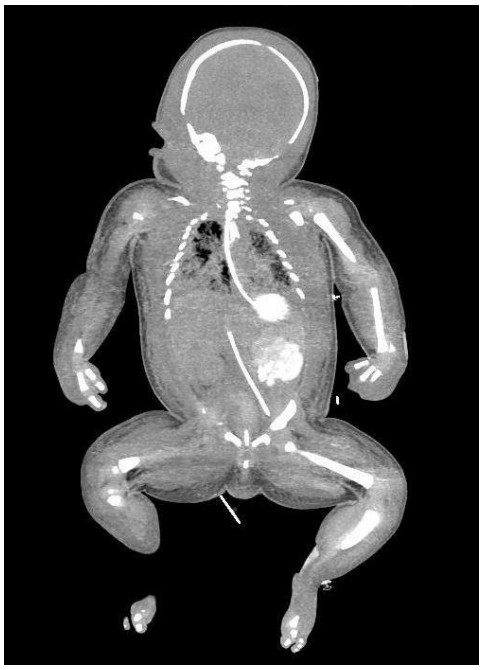

Рис. 8 а (Fig. 8 а)

Рис. 8 б (Fig. 8 в)

Рис. 8. КТ тела умершего новорожденного, фронтальная реконструкция (а) и трехмерная (3D) реконструкция тела умершего новорожденного (б).

Оценка хода и локализации внутреннего конца эндотрахеальной трубки, мочевого катетера, назогастрального зонда и сосудистого катетера в бедренной вене.

Fig. 8. Postmortem CT imaging. Body of newborn, frontal section (a) and its volumetric reconstruction (б).

Showing the course and localization of the inner end of the endotracheal tube, urinary catheter, nasogastric tube and vascular catheter in the femoral vein.

Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. КТ грудной клетки умершего новорожденного. Трехмерная (3D) реконструкция.

Наличие дополнительного правого шейного ребра 7-го шейного позвонка, сращение задних отрезков левых ребер I-II и III-V, гипоплазия 12 левого ребра.

Fig. 9. Postmortem CT imaging of the newborn's rib cage. Volumetric reconstruction (3D).

The presence of the additional right cervical rib of the 7th cervical vertebra, fusion of the posterior segments of the left ribs I-II and III-V, hypoplasia of the 12 left rib.

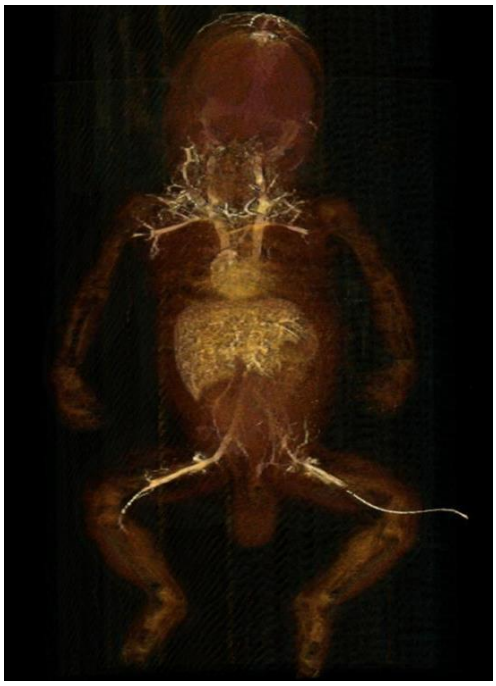

Рис. 10 а (Fig. 10 а)

Рис. 10 б (Fig. 10 в)

Рис.10. Посмертная КТ с контрастным усилением.

Топографическая трехмерная (3D) реконструкция КТ-томограмм тела умершего новорожденного (а) и трехмерная (3D) реконструкция комплекса контрастированных венозных сосудов (б).

Fig. 10. Postmortem CT with contrast enhancement.

Topographical volumetric reconstruction (3D) of the postmortem CT imaging of the newborn's body (a) and volumetric reconstruction of a complex of contrasted venous vessels (b).

Рис. 11 а (Fig. 11 а)

Рис. 11 б (Fig. 11 в)

Рис. 11. Посмертная КТ с контрастным усилением. а - вид спереди, б - вид сзади.

Трехмерная (3D) реконструкция комплекса контрастированных сосудов грудной полости и области шеи умершего новорожденного. Отсутствие верхней полой вены, но наличие правой и левой плечеголовных вен, впадающих самостоятельно в правое предсердие.

Fig. 11. Postmortem CT with contrast enhancement. a - front view, b - rear view.

Volumetric reconstruction of the complex of contrasted vessels of the thoracic cavity and the neck area of the deceased newborn. The absence of the vena cava superior, but the presence of the right and left brachiocephalic veins, which separately draining into the right atrium.

Рис. 12 а (Fig. 12 a)

Рис. 12 б (Fig. 12 b)

Рис. 12 в (Fig. 12 c)

Рис. 12 г (Fig. 12 d)

Рис. 12. Посмертная КТ с контрастным усилением.

КТ-томограмма (а) и трехмерные (3D) реконструкции головы умершего новорожденного (б, в, г).

а - сагиттальная реконструкция. Наличие контрастного усиления задней части поперечного затылочного синуса и задненижней части сагиттального синуса. Визуализация расширенной теменной эмиссарной вены в подкожной жировой клетчатке затылочно-теменной области головы, соединенной с сетью подкожных вен теменной области.

б - трехмерная реконструкция комплекса контрастированных венозных сосудов и синусов в полости черепа умершего новорожденного. Обработка КТ данных с возможностью удаления костной ткани с изображений. Визуализация контрастированного поперечного затылочного синуса, части прямого и задненижней части сагиттального синуса, расширенной теменной эмиссарной вены и древовидной сети подкожных вен теменной области.

в, г - трехмерная топографическая реконструкция черепа и комплекса контрастированных венозных сосудов и синусов в полости черепа умершего новорожденного.

Fig. 12. Postmortem CT with contrast enhancement.

CT imaging of the deceased newborn's head (a) and volumetric reconstruction (3D) of this CT imaging (б, в, г).

a - sagittal reconstruction. The presence of contrast enhancement of the posterior part of the transverse occipital sinus and the posterior part of the sagittal sinus. Visualization of the enlarged parietal emissary vein in the subcutaneous adipose tissue of the occipital-parietal region of the head, which connected with a network of the subcutaneous veins of the parietal region.

b - volumetric reconstruction of the complex of contrasted vessels and sinuses of the cranial cavity of the deceased newborn. Software processing of the tomograms - removal of bone tissue from the image. Visualization of the contrasted transverse occipital sinus, part of the straight and posterior part of the sagittal sinus, part of the straight and posterior part of the sagittal sinus, enlarged parietal emissary vein and the tree-like network of the subcutaneous veins of the parietal region.

c, d - topographical volumetric reconstruction (3D) of the cranium and complex of contrasted vessels and sinuses of the cranial cavity of the deceased newborn.

резков левых ребер I-II и III-V, гипоплазия 12 левого ребра (15 мм), деформация тел С7 и Th 1-5 позвонков. Наличие пузырьков газа в сердце. Отсутствие верхней полой вены, но наличие правой и левой плечеголовных вен, впадающих самостоятельно в правое предсердие. Ангиодисплазия в затылочно-теменной подкожной области головы.

На патологоанатомическое исследование было доставлено тело умершего новорожденного мужского пола пропорционального телосложения (Рис. 13 а). Масса тела - 5600 г, длина тела – 56 см, теменно-копчиковый размер – 30 см, длина правой и левой стопы 6,7 см (норма для 39 недель, масса - 2789±520 г, длина тела – 46,7±4,4 см, теменно-копчиковый размер – 34,3± 1,9 см, длина стопы – 7,5±0,5 см). Окружность головы – 38 см окружность груди – 44 см. Выраженные отеки по всему телу. В ротовой и носовой полости ПВХ трубки, прикреплённые к коже лейкопластырем. На передней брюшной стенке, в проекции верхнего этажа брюшной полости, по среднеключичной линии выведена колостома. В бедренную вену в верхней трети левого бедра введен периферический венозный катетер, подшитый к коже. Справа в третьем межреберье по передней подмышечной линии, в пятом межреберье по средней подмышечной линии, в пятом межреберье по зад-ней подмышечной линии послеоперационные швы на раны от введения троакара. В мочеиспускательном канале мочевой катетер. Кожные покровы желтовато-синюшного цвета, влажные. Видимые слизистые оболочки синюшного цвета, влажные. Подкожно-жировая клетчатка на груди 1,4 см на животе – 1,0 см, отечная. Мышцы развиты умерен-но. Анус отсутствует (Рис. 13 б). Пупочное кольцо располагается на границе средней и нижней трети брюшной стенки. Пуповинный остаток в пределах пупочного кольца обработан раствором бриллиантовой зелени.

Кости черепа целы. Большой родничок размерами 2,8х2 см. Головной мозг массой 380 г (норма 337±91 г). Твёрдая мозговая оболочка светло серого цвета, блестящая. Мягкая мозговая оболочка блестящая, полнокровная, с признаками отёка. Большие полушария сформированы, симметричные. Извилины уплощены, борозды сглажены. Головной мозг на разрезе мягкой консистенции, бледно-розового цвета, граница белого и серого вещества слабо выражена. Вещество мозга отечное, при разрезе нож прилипает к поверхности разреза. Полость правого и левого бокового желудочков незначительно расширены, их эпендима блестящая, светло-серого цвета. Сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга полнокровные. Мозжечок: полушария симметричные. На разрезе полушарий мозжечка граница белого и серого вещества слабо выражена, вещество мозжечка светло-розового цвета, мягкой консистенции. Спинной мозг в виде тяжа, дряблой консистенции, белесовато-серого цвета. Органы грудной полости расположены правильно. В правой и левой плевральной полости по 10 мл прозрачной геморрагической жидкости. На плевре множественные точечные кровоизлияния. Перикард серо-розового цвета, блестящий, в полости его около 1 мл прозрачной, светло-жёлтой жидкости. Сердце шаровидной формы, размерами 3,8х3,5х2,4 см, массой 23,33 г (норма 19,1 ±2,8 г). На разрезе правое предсердие сформировано, верхняя и нижняя полые вены проходимы, овальное окно открыто, ямка овального окна диаметром 1,5 см, диаметр овального окна 0,5 см, правый атриовентрикулярный клапан сформирован, створки клапана тонкие, гладкие, блестящие, сосочковые мышцы сформированы. Периметр правого атриовентрикулярного отверстия 4,7 см. Левый атриовентрикулярный клапан (митральный) сформирован, створки тонкие, гладкие, блестящие, хордальные нити тонкие, сосочковые мышцы сформированы. Периметр митрального клапана 4,5 см. В межжелудочковой перегородке в мембранозной части дефект вытянутой формы, размером 0,5х0,3 см (рис. 13б). Полулунные клапаны аорты сформированы, тонкие, гладкие, блестящие. Венечные артерии диаметром до 0.2 см. Интима крупных кровеносных сосудов светло-жёлтого цвета, блестя-щая. Толщина стенки левого желудочка 0,7 см, правого желудочка 0,6 см. Полости право-го и левого желудочков умеренно расширены, в полостях сердца и крупных сосудов не-большое количество жидкой темно-красной крови. Периметр легочной артерии над клапанами 2,2 см, периметр аорты над клапанами 1,9 см, периметр грудной части аорты - 1,8 см, перешеек – 1,1 см. Верхние дыхательные пути проходимы. Левое лёгкое разделено на верхнюю и нижнюю доли поперечной бороздой, на разрезе серо-красного цвета с темно-красными очагами диаметром до 1,5 см во всех сегментах, при надавливании с поверхности разреза выделяется жидкая кровь в небольшом количестве. Под висцеральной плеврой множественные точечные и очаговые кровоизлияния размером до 0.4 см. Правое лег-кое разделено на верхнюю, среднюю и нижнюю доли. Висцеральная плевра светло-серого цвета, с точечными и очаговыми кровоизлияниями диаметром до 0,4 см. На разрезе правое легкое мягкой консистенции, на серо-красном фоне отмечаются темно-красного цвета очаги. Правое лёгкое массой 64,2 г, левое лёгкое – 51,2 г, общей массой 104,52 г (норма 42,6 ±14,9 г). При проведении водной пробы кусочки ткани правого и левого лёгкого тонут в воде. Слизистая оболочка глотки серо-розового

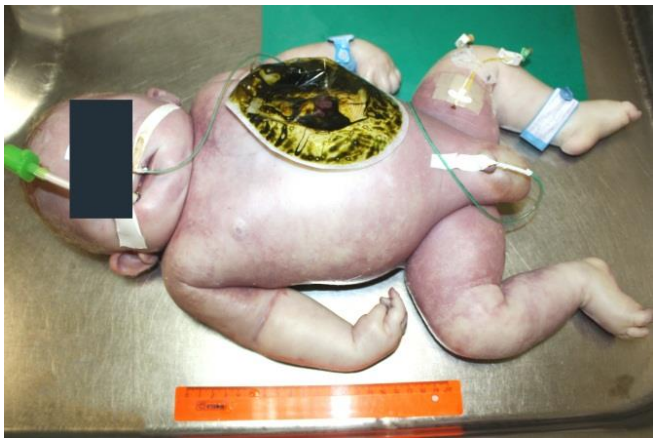

Рис. 13 а (Fig. 13 a)

Рис. 13 б (Fig. 13 b)

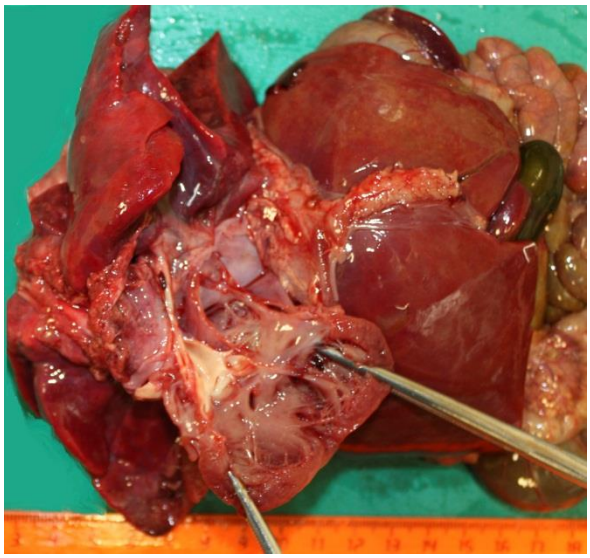

Рис. 13 в (Fig. 13 c)

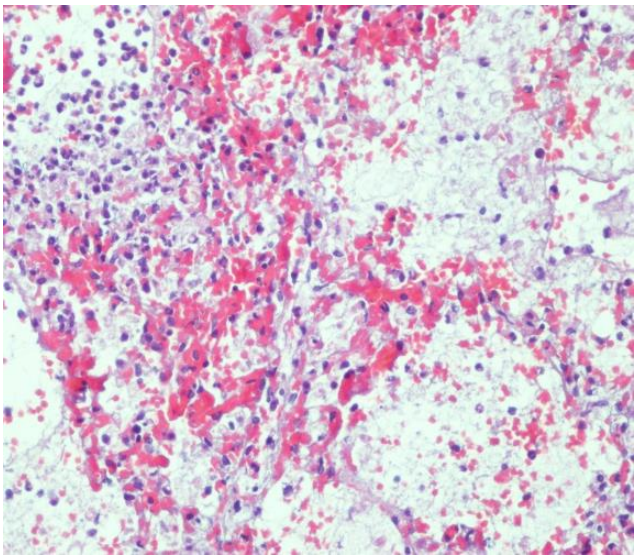

Рис. 13 г (Fig. 13 d)

Рис. 13. Фотографии.

Макроскопические (а, б, в) и гистологические (г) характеристики тела умершего новорожденного.

а – внешний вид,

б – атрезия ануса,

в – дефект межжелудочковой перегородки,

г – признаки очаговой пневмонии, окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

Fig. 13. Photos.

Macroscopic (а, б, в) and histological (г) characteristics of the body of the deceased newborn.

a – appearance of the body,

b – atresia of the anus,

c – defect of interventricular septum,

d – signs of focal pneumonia, coloring with hematoxylin and eosin, ×200.

цвета, блестящая. Пищевод свободен, слизистая оболочка продольно складчатая, серовато-синюшного цвета, блестящая. Слизистая оболочка желудка складчатая, серовато-розового цвета, блестящая, с точечными кровоизлияниями. Слизистая оболочка толстой кишки сероземеноватого цвета, блестящая, складчатость сглажена. Печень массой 133,53 г (норма 121,5±34,7 г), размерами 12х6,5х6,3х2,7 см. Капсула печени гладкая, блестящая. На разрезе ткань печени желтовато-коричневого цвета, на ощупь мягко-эластичной консистенции. Поджелудочная железа на разрезе дольчатого строения, розово-серого цвета, массой 7,06 г (норма 3,3х0,5 г), размерами 7,0х2,8х2,5 см. Левая почка отсутствует. Правая почка бобовидной формы, размерами: 6,7х3,5х 2,9 см, массой 28,16 г. (норма для обеих почек 26,1±4,9 г). Капсула гладкая, блестящая, сероватого цвета, снимается легко. Поверхность почки дольчатая, синюшно-красного цвета. На разрезе граница коркового и мозгового слоя четкая, корковый слой серо-розового цвета, мозговой слой темно-красного цвета, блестящий. Почечные лоханки и чашечки не расширены. Правый мочеточники не расширен, пропускает пуговчатый зонд, диаметр - 0,3 см, слизистая оболочка сероватого цвета, блестящая. Селезенка массой 12 г (норма 10,1±3,5 г), размерами 4х2,8х1,3см, мягкой консистенции, поверхность гладкая. На разрезе темно-красного цвета, соскоб скудный. Костный мозг трубчатых и плоских костей серо-розового цвета. Костная система: С7 шейное правое ребро, сращение задних отрезков левых ребер I-II и III-V, 12 левое ребро длиной 15 мм. Железы внутренней секреции: Тимус на разрезе серо-розового цвета, мягкой консистенции, мас-сой 2,54 г (норма 9.4±2.5 г). Надпочечники левый – 2,57 г, правый –2,38 г, общей массой – 7,4 г (норма 7,4±2,5 г). Надпочечники треугольной формы, на разрезе слои слабо дифференцированы, ткань дряблой консистенции, серо-коричневого цвета.

При морфологическом исследовании последа плацента массой 414 г (менее 10 перцентилей, малая для гестационного срока), размером -19х16х2 см, неправильной формы. Плодная поверхность блестящая синюшно-розоватого цвета с желтоватыми пятнами. Материнская поверхность блестящая бурокрасноватого цвета. Пуповина длиной 52 см, диаметром 0,9 см, с эксцентричным прикреплением в 5 см от края, индекс извитости пуповины - 0,32, содержит три сосуда. Плодные оболочки серовато-розового цвета блестящие.

При гистологическом исследовании отмечаются признаки периваскулярного и перицеллюлярного отёка головного мозга с очагами лейкомаляции в субэпендимальной зоне. В лёгких признаки поздней саккулярной стадии развития респираторной ткани, отмечается небольшое количество гиалиновых мембран в просветах аэрированных альвеол и признаки фиброза, интерстициальные перегородки в состоянии отёка, а также интральвеолярные кровоизлияния и очаговая инфильтрация лимфоцитами с небольшим количеством нейтрофилов (Рис. 13 г). В миокарде явления отека и признаки гипертрофии кардиомиоцитов. Тимус с большим количеством телец Гассаля в мозговом слое, большая часть из них кистозно расширена.

Заключение.

Основным заболеванием являются множественные врождённые по-роки развития (VACTER – ассоциация) (Q87.2): атрезия пищевода с верхним и нижним трахеопищеводными свищами (по данным истории болезни), атрезия ануса; врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки в мембранозной части, гипоплазия дуги и перешейка аорты, наличие правой и левой плечеголовных вен, впадающих в правое предсердие); агенезия левой почки; аномалии костей (С7 шейное правое ребро, сращение задних отрезков левых ребер I-II и III-V, гипоплазия XII левого ребра, деформация тел С7 и Th 1-5 позвонков). Течение заболевания осложнилось развитием очаговой пневмонии, акцидентальной трансформации тимуса, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности, явившейся непосредственной причиной смерти на 16-е сутки жизни.

Таким образом, по результатам патолого-анатомического исследования и данных посмертных МРТ и КТ было установлено наличие множественных врожденных пороков развития плода, свидетельствующих о VACTERL ассоциации. Действительно, при внешнем осмотре тела отмечается атрезия ануса. При исследовании полостей и внутренних органов выявлены агенезия левой почки и врожденный порок сердца. В результате посмертной КТ, особенно с объемной реконструкцией костной ткани, нами установлены аномалии костного скелета (ребер и позвонков).

Согласно данным литературы, аномалии позвоночника встречаются в 60-90% наблюдений VACTERL и представлены в основном нарушениями одного или нескольких позвонков [4, 13, 14]. Чаще отмечаются сегментарные дефекты: полупозвонок, клиновидный или в виде бабочки позвонок, сверхкомпактный или отсутствующий позвонок, сращение позвонков, которые нередко сочетаются с аномалиями ребер и/или изменениями кривизны позвоночного столба [13, 14]. Описаны также аномалии развития зубчатого отростка второго шейного позвонка и копчика [15]. В представляемом наблюдении нами были выявлены гипоплазия 1 ребра слева, сращение задних отрезков 2,3 и

4,5 ребер слева, деформация тел С7, Th 1-5 позвонков. Следует подчеркнуть, что выявление и четкая характеристика этих аномалий стало возможным в результате выполнения посмертной КТ. Действительно, важным преимуществом КТ по сравнению с обычной аутопсией является возможность детального анализа костного скелета. Более того, при помощи программ постобработки полученных снимков возможно получение трехмерной реконструкции всего костного скелета или специально выбранной области. Использование КТ позволяет подробно изучить топографию костей с возможностью оценки их формы и расчета количественных характеристик отдельных костей в целом и их элементов, а также выявить патологию костной системы [16]. Так, именно КТ визуализация костного скелета среди мягких тканей позволила провести четкую топографическую оценку тела плода-аморфуса [17].

Говоря об аномалиях позвоночного столба при VACTERL ассоциации, необходимо помнить о сочетании их с пороками развития спинного мозга, в частности, эпендимальной кистой, менингомиелоцеле, сирингогидромиелией [18, 19]. Подобные изменения, несомненно, усиливают и расширяют клиническую симптоматику и требуют оперативного лечения. Более хорошие результаты отмечаются в случаях раннего проведения операции, хотя результаты могут отличаться при выраженной картине заболевания и у бессимптомных пациентов [20, 21].

Грозными аномалиями VACTERL ассоциации считаются пороки развития аноректальной области, которые включают в себя атрезию заднего прохода (ануса), промежностные или наружные свищи, аномалии клоаки. Имеющаяся в нашем наблюдении атрезия ануса явилась показанием для операции наложения противоестественного заднего прохода на поперечно-ободочную кишку, которая была проведена через 7 часов после рождения.

В 40-80% наблюдений VACTERL ассоциации выявляются врожденные пороки сердца. Чаще наблюдаются врожденные дефекты перегородок сердца (межпредсердной перегородки вторичного типа, межжелудочковой перегородки, предсердно-желудочковой перегородки). Определяются также аномалии аортального клапана, незаращение открытого артериального (боталлова) протока. То есть перечень пороков сердца включает в себя как существенные, в том числе несовместимые с жизнью и требующие хирургической коррекции, структурные аномалии, так и относительные малые нарушения. С другой стороны, некоторые малые аномалии развития сердца, в частности, открытый артериальный проток и открытое овальное окно, ряд авторов предлагает расценивать в качестве сопутствующего состояния, а не составляющих компонент VACTERL ассоциации [22].

Наряду с пороками сердца встречаются и аномалии сосудов как сердечных (правостороннее расположение дуги аорты, персистирующая верхняя полая вена), так и внесердечных (почечной артерии, сосудов головного мозга) [23, 24]. Одно из первых заявлений о сосудистых мальформациях как компоненте VACTERL ассоциации было сделано в 1974 году S.A. Temtamy и J.D. Miller [25]. При этом авторы предложили использовать компонент «V» не только для аномалий позвоночника, но и кровеносных сосудов (в частности, единственной артерии пуповины). Действительно, достаточно часто у пациентов с VACTERL ассоциацией определяется единственная артерия пуповины. Поскольку последняя чаще всего выявляется при УЗИ беременной, то наличие ее должно нацеливать врачей на более тщательный осмотр для поиска возможных аномалий развития у плода и в дальнейшем у новорожденного. В данном наблюдении заключение о единственной артерии пуповины фигурировало во время УЗИ плода на сроке гестации 30 недель. Однако в дальнейшем, при комплексном морфологическом исследовании последа, было установлено нормальное строение пуповины, включающее в себя три сосуда (одну вену и две артерии).

Говоря о сосудистых мальформациях, можно также привести наблюдение 29-летней женщины, у которой имелось сочетание аномалий пятого поясничного позвонка, агенезии левой почки и фибромышечной дисплазии селезеночной, печеночной и правой почечной артерии с наличием в последней артерио-венозного соустья [26]. В работе представлено описание летального исхода двухмесячной девочки с VACTERL ассоциацией, включающей в себя так называемый синдром ятагана (аномалия впадения легочных вен в нижнюю полую вену), отсутствие правой легочной артерии и обструкцию нижней полой вены [27]. То есть важным компонентом VACTERL ассоциации являются множественные, в том числе тяжелые, аномалии развития сосудов.

В нашем наблюдении помимо комбинированного порока сердца, при КТ после введения контрастного препарата была выявлены своеобразные изменения теменной эмиссарной вены, сообщающейся с древовидной сетью подкожных вен теменной области головы. Согласно классификации сосудистых мальформаций, подобные изменения можно трактовать как венозную ангиодисплазию и соответственно как сосудистый компонент VACTERL ассоциации[28, 29].

Наиболее грозном компонентом VACTERL ассоциации считается трахео-пищеводный свищ в сочетании с (или без) атрезии пищевода, встречающийся в 50-80% наблюдений [4, 14].

Именно данный порок является показанием для проведения первоочередного оперативного лечения в первые дни жизни. В нашем наблюдении операция торакоскопической перевязки трахео-пищеводного свища с наложением прямого эзофаго-эзофагоанастомоза была проведена через 7 часов после жизни.

Положительным моментом в отношении атрезии пищевода следует считать, что выявление ее преимущественно происходит при антенатальном УЗИ плода. В нашем наблюдении признаки атрезии пищевода были диагностированы при УЗИ плода на сроке 30 недель.

Аномалии развития почек выявляются у 50-80% пациентов и могут быть представлены агенезией почки (одно- или двухсторонней), кистами почек, почечной дисплазией, сращением почек, подковообразной почкой, а также пороками развития мочеточников. B.K. Cunningham с соавт. провели подробный анализ аномалий мочевыводящей системы при VACTERL ассоциации, в результате которого было установлено, что у 33 (69%) 48 пациентов имелись клинические проявления нарушений мочевыделительной системы [30]. Для выяснения причин выявленных изменений все наблюдения были подразделена на две группы: пациенты с нарушениями структуры органов и без нарушения. Аномалии развития мочевыделительной системы были установлены у 25 (52% от общего количества пациентов или 76% от больных с клиническими проявлениями нарушений мочевыделительной системы). Чаще всего имелось сочетание пузырно-мочеточникового рефлюкса и анатомических нарушений (в 27%). Помимо этого определялись агенезия одной почки (в 24%), мультикистозная или диспластичная почка (18%), дупликатура мочеточников (18%), а также подковообразная почка (9%), гипоплазия или атрофия почки (9%) и экто-пия почки (6%). Примечательно, что в 88% наблюдений почечные нарушения сочетались с аноректальными мальформациями [30]. Кроме того, у 55-90% пациентов встречаются гипоспадия, крипторхизм, гидрокольпос [14, 31, 32].

Учитывая высокую частоту наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса при VACTERL ассоциации, B.K. Cunningham с соавт. рекомендуют всем пациентам с подозрением на VACTERL ассоциации проводить ультразвуковое исследование мочеполовой системы с целью выявления возможных аномалий ее развития [30]. А поскольку наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса нередко осложняется присоединением инфекции и/или последующим прогрессирующим склерозом ткани почек с формированием почечной недостаточности, то больные, страдающие VACTERL ассоциацией должны на протяжении всей жизни проходить периодическое обследование в отношении функции почек и артериального давления [30].

Примечательно, что именно агенезия левой почки была первой аномалией развития, выявленной в нашем наблюдении у плода в 20 недель гестации при плановом УЗИ беременной в женской консультации. Данная патология подтвердилась и после рождения при обследовании новорожденного, и при аутопсии. При этом посмертные МРТ и КТ характеристики свидетельствовали о викарной гипертрофии правой почки.

Весьма специфическим поражением, входящим в VACTERL ассоциацию, считаются аномалии развития костей верхних конечностей: так называемые аномалии радиальной оси, главным образом лучевой кости и большого пальца кисти. Одностороннее поражение встречается в 75% наблюдений, двустороннее поражение наблюдается примерно у четверти пациентов и характеризуется несимметричностью изменений [15]. Согласно классификации выделяют пять типов поражения лучевой кости [33]:

- тип 1 – укорочение дистального отдела лучевой кости (лучевая кость более чем на 2 мм короче локтевой), недоразвитие большого пальца,
- тип 2 – гипоплазия проксимального и дистального отдела лучевой кости (лучевая кость в миниатюре),
- тип 3 – дефект проксимального (чаще), среднего или дистального отдела лучевой кости,
- тип 4 – аплазия (полное отсутствие) лучевой кости.

В дальнейшем был добавлен еще один тип: тип 0, при котором лучевая кость нормальных размеров, но имеется гипоплазия большого пальца или костей запястья.

В свою очередь аномалии костей запястья подразделяют также на пять типов [34, 35]:

- тип 1 – минимальная степень гипоплазии,
- тип 2 – гипоплазия умеренной выраженности,
- тип 3 – нестабильность большого пальца кисти,
- тип 4 – так называемый плавающий большой палец,
- тип 5 – аплазия (отсутствие) большого пальца.

Согласно данным D. Carli с соавт., при VACTERL ассоциации чаще встречаются типы 0 и 4 аномалий лучевой кости и типы 4 и 5 – большого пальца кисти [15]. В целом же аномалии развития конечностей, включая косолапость, полидактилию и синдактилию, выявляются примерно у половины больных. В этой связи заслуживает внимания тот факт, что мать описываемого новорожденного в 4-х – 8-

ми летнем возрасте перенесла восемь реконструктивных операций на левой кисти по поводу брахиодактилии и синдактилии. У самого же плода, по данным КТ, была выявлена некоторая разница в длине лучевых и локтевых костей правой и левой верхней конечности, что, видимо, можно расценивать в качестве своеобразной костной аномалии.

Согласно данным литературы, иногда у плодов и новорожденных с VACTERL ассоциацией отмечается наличие гидроцефалии. Такое сочетание следует трактовать как VACTERL-H синдром или синдром Бриарда Эванса (Briard Evans). Данный синдром наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а в качестве причины рассматривается мутация гена, расположенного в локусе PTEN [36]. Развитие гидроцефалии при этом обусловлено стенозом водопровода мозга или аномалией Арнольда-Киари. То есть наследственный VACTERL-H синдром следует отличать от простой ассоциации VACTERL, являющейся случайной ассоциацией врожденных аномалий.

Следует также констатировать, что точные причины развития VACTERL ассоциации, к сожалению, не установлены. Большинство исследователей считается, что данная патология возникает спорадически, но чаще у новорожденных, матери которых страдали сахарным диабетом. Вместе с тем, в литературе имеются отдельные описания семейных форм заболевания [37]. Полагают, что в основе данной ассоциации лежат нарушения эмбриогенеза, вызванные радиационным излучением [38]. По мнению E.S.-W. Ngan с со-авт., возможной причиной развития ассоциации VACTERL является нарушение Hedgehog-сигнального пути в эмбриогенезе [39].

Таким образом, VACTERL ассоциация является редким, но грозным врожденным заболеванием, требующим в большинстве случаев проведения неоднократных оперативных вмешательств в первые дни жизни. В представленном наблюдении у плода на сроке гестации 20 недель при помощи УЗИ была выявлена агенезия левой почки. При УЗИ на сроке гестации 30 недель отмечены дополнительно аномалии сердца и атрезия ануса. Через 7 часов после рождения новорожденному были проведены две операции: торакоскопическая перевязка трахео-пищеводного свища с наложением прямого эзофаго-эзофаго анастомоза по поводу атрезии пищевода и наложение противоестественного заднего про-хода на поперечно-ободочную кишку по поводу атрезии ануса. В итоге, по данным клинического обследования, а также посмертного лучевого и аутопсийного исследований, были выявлены аномалии костной системы, сердца, сосудов, агенезия левой почки. Важным моментом проведенного аутопсийного исследования следует считать выполнение посмертных КТ и МРТ исследований, позволивших провести объективный и четкий анализ имеющейся патологии. Анализ КТ изображений, включая исследование после введения контрастного препарата и трехмерную реконструкцию костей скелета, существенно повышает эффективность патологоанатомического исследования, что свидетельствует о целесообразности проведения посмертной КТ и МРТ в случаях множественных врожденных аномалий развития.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова” Минздрава России (протокол № 25 от 22.06.2012).

Список литературы:

1. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Мертворождаемость в субъ-ектах Российской Федерации в 2010 году. Архив патологии. 2013; 2: 20-24.

2. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Шувалова М.П., Фролова О.Г. Врожденные аномалии как причина мертворождения. Международный журнал прикладных и фундаменталь-ных исследований. 2015; 10 (часть 2): 263-267.

3. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Шувалова М.П., Фролова О.Г. Сравнительный анализ мерворождаемости в Российской Федерации в 2010 и 2012 годах. Российский вест-ник перинатологии и педиатрии. 2015; 3: 58-62.

4. Solomon B.D. VACTERL/VATER association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. DOI: 10.1186/1750-1172-6-56

5. Solomon B.D., Bear K.A., Kimonis V., de Klein A., Scott D.A., Shaw-Smith C. et al. Clini-cal geneticists’ views of VACTERL/VATER association. Am. J. Med. Genet. A. 2012; 158A: 3087-3100. DOI: 10.1002/ajmg.a.35638

6. Kallen K., Mastroiacovo P., Castilla E.E., Robert E., Kallen B. VATER non-random associa-tion of congenital malformations: study based on data from four malformation registers. Am. J. Med. Genet. 2001; 101: 26-32. DOI: 10.1002/ajmg.1201

7. Solomon B.D., Baker L.A., Bear K.A., Cunningham B.K., Giampietro P.F., Hadigan C. et al. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or sus-pected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association. J. Pediatr. 2014; 164: 451-457. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.10.086.

8. Debost-Legrand A., Goumy C., Laurichesse-Delmas H., Déchelotte P., Perthus I., Francan-net C. et al. Prenatal diagnosis of the VACTERL association using routine ultrasound examination. Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. 2015; 103 (10):

880-886. DOI: 10.1002/bdra.23346.

9. Thayyil S., Sebire N.J., Chitty L.S., Wade A., Chong W., Olsen O. et al. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. Lancet. 2013; 382: 223-233. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60134-8

10. Федосеева В.К., Туманова У.Н., Ляпин В.М., Воеводин С.М., Щеголев А.И. Возможности использования мультиспиральной компьютерной томографии в посмертной диагностике патологии плодов и новорожденных. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2013; 3 (S2): 448.

11. Туманова У.Н., Быченко В.Г., Ляпин В.М., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденного: МРТ - патоморфологические сопоставления. Медицинская визуализация. 2014; 4: 72-83.

12. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Щеголев А.И., Сухих Г.Т. Посмертная МРТ для диагностики врожденной пневмонии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016; 4: 48-55.

13. Solomon B.D., Pineda-Alvarez D.E., Raam M.S., Bous S.M., Keaton A.A., Velez J.I. et al. Analysis of component findings in 79 patients diagnosed with VACTERL association. Am. J. Med. Genet. A. 2010; 152A: 2236-2244. DOI: 10.1002/ajmg.a.33572

14. Oral A., Caner I., Yigiter M., Kantarci M., Olgun H., Ceviz N. et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. Pediatr. Int. 2012; 54: 361-364. DOI: 10.1111/j.1442-200x.2012.03566.x

15. Carli D., Garagnani L., Lando M., Fairplay T., Bernasconi S., Landi A., Percesepe A. VACTERL (Vertebral Defects, Anal Atresia, Tracheoesophageal Fistula with Esophageal Atresia, Cardiac Defects, Renal and Limb Anomalies) Association: disease spectrum in 25 patients ascertained for their upper limb involvement. Pediatr. 2014; 164: 458-462. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.09.033

16. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Степанов А.В., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Посмертная компьютерная томография мертворожденных с костной патологией. Медицинская визуализация. 2013; 5: 110-120.

17. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Воеводин С.М., Щеголев А.И. Плод-акардиус: посмертная компьютерная и магнитно-резонансная томография. Диагностическая и интервенционная радиология. 2016; 2: 23-20.

18. O'Neill B.R., Yu A.K., Tyler-Kabara E.C. Prevalence of tethered spinal cord in infants with VACTERL. J. Neurosurg. Pediatr. 2010; 6: 177-182. DOI: 10.3171/2010.5.peds 09428

19. Teo A.T., Gan B.K., Tung J.S., Low Y., Seow W.T. Low-lying spinal cord and tethered cord syn-drome in children with anorectal malformations. Singapore Med. J. 2012; 53: 570-576.

20. Hajnovic L., Trnka J. Tethered spinal cord syndrome – the importance of time for outcomes. Eur. J. Pediatr. Surg. 2007; 17: 190-193. DOI: 10.1055/s-2007-965133

21. Tuuha S.E., Aziz D., Drake J., Wales P., Kim P.C. Is surgery necessary for asymptomatic tethered cord in anorectal malformation patients? J. Pediatr. Surg. 2004; 39: 773-777. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.023

22. Козлов Ю.А., Ковальков В.А., Чубко Д.М., Барадиева П.Ж., Тимофеев А.Д., Звонков Д.А. и др. VACTERL-ассоциация врожденных пороков развития - взгляд хирурга. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016; 3: 95-101.

23.Wasserstein M.L., Hedges D.W. Neurovascular anomaly in a patient with VATER associa-tion: Coincident or syndromal? Am. J. Med. Genet. 1995; 58: 383. DOI: 10.1002/ajmg.1320580421

24. Inatomi J., Miyazaki O., Fujimaru R., Iijima K. Renovascular hypertension complicated-with VATER association. Pediatr. Nephrol. 2005; 20: 1174-1176. DOI: 10.1007/s00467-005-1917-6

25. Temtamy S.A., Miller J.D. Extending the scope of the VATER association. Definition of the VATER syndrome. J. Pediatr. 1974; 85: 345-349. DOI: 10.1016/s0022-3476(74)80113-7

26. Alomari A.K., Alomari A.I. A rare association of fibromuscular dysplasia, renal agenesis, re-nal arteriovenous fistulae, and vertebral anomalies: expanding the V in VACTERL Associa-tion. Am. J. Med. Genet. Part A. 2012; 158A: 2863-2865. DOI: 10.1002/ajmg.a.33523

27. Takawira F.F., Omar F. Unusual variant of scimitar syndrome associated with an absent right pulmonary artery, stenosis of the inferior vena cava, hemi-azygous continuation and the VACTERL association. Cardiovasc. J. Afr. 2013; 24 (3): e3-6. DOI: 10.5830/CVJA-2012-079

28. Дан В.Н., Щеголев А.И., Сапелкин С.В. Современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий). Ангиология и сосудистая хирургия. 2006; 4: 28-33.

29. Дан В.Н., Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Классификация и терминология ангиодиспла-зий. Дан В.Н. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). М., 2008; 25-33.

30. Cunningham B.K, Khromykh A., Martinez A.F., Carney T., Hadley D.W., Solomon B.D. Analysis of renal anomalies in VACTERL Association. Birth. Defects. Res. A Clin. Mol. Teratol. 2014; 100(10): 801-805. DOI:10.1002/bdra.23302.

31. Levitt M.A., Pena A. Anorectal malformations. Orphanet J. Rare Dis. 2007; 2: 33.

32. Levitt M.A., Pena A. Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. Semin. Pediatr. Surg. 2010; 19: 128-138. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.012

33. James M.A., McCarroll H.R. Jr., Manske P.R. The spectrum of radial longitudinal deficien-cy: a modified classification. J. Hand Surg. Am. 1999; 24: 1145-1155. DOI: 10.1053/jhsu.1999.1145

34. Blauth W., Schneider-Sickert F. Congenital deformities of the hand: An atlas on their surgi-cal treatment. Berlin, Germany: Springer. 1981. P. 120-121.

35. Manske P.R., McCarroll H.R. Jr. Reconstruction of the congenitally deficient thumb. Hand Clin. 1992; 8: 177-196.

36. Holden S.T., Cox J.J., Kesterton I. et al. Fanconi anaemia complementation group B pre-senting as X linked VACTERL with hydrocephalus syndrome. J. Med. Genet. 2006; 43: 750-754. DOI: 10.1136/jmg.2006.041673

37. Hilger A., Schramm C., Draaken M., Mughal S.S., Dworschak G., Bartels E. et al. Familial occurrence of the VATER/VACTERL association. Pediatr Surg Int. 2012; 28: 725-729. DOI:10.1007/s00383-012-3073-y

38. Castori M., Rinaldi R., Cappellacci S., Grammatico P. Tibial developmental field defect is the most common lower limb malformation pattern in VACTERL association. Am. J. Med. Genet. A. 2008; 146A: 1259-1266. DOI:10.1002/ajmg.a.32288

39. Ngan E.S.-W., Kim K.-H., Hui C.-C. Sonic hedgehog signaling and VACTERL association. Mol. Syndromol. 2013; 4: 32-45. DOI:

10.1159/000345725

References:

1. Shchegolev A.I., Pavlov K.A., Dubova E.A., Frolova O.G. Still-birth rates in the subjects of the Russian Federation in 2010. Arkhiv patologii. 2013; 2: 20-24 (in Russian).
2. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Shuva-lova M.P., Frolova O.G. Congenital anomalies as a cause stillbirth. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij. 2015; 10 (part 2): 263-267 (in Russian).
3. Shchegolev A.I.1, Tumanova U.N.1, Shuvalova M.P.1, Frolova O.G. Comparative analysis of stillbirth rates in the Russian Federation in 2010 and 2012. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2015; 3: 58-62 (in Russian).
4. Solomon B.D. VACTERL/VATER association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. DOI: 10.1186/1750-1172-6-56
5. Solomon B.D., Bear K.A., Kimonis V., de Klein A., Scott D.A., Shaw-Smith C. et al. Clini-cal geneticists' views of VACTERL/VATER association. Am. J. Med. Genet. A. 2012; 158A: 3087-3100. DOI: 10.1002/ajmg.a.35638
6. Kallen K., Mastroiacovo P., Castilla E.E., Robert E., Kallen B. VATER non-random associ-ation of congenital malformations: study based on data from four malformation registers. Am. J. Med. Genet. 2001; 101: 26-32. DOI: 10.1002/ajmg.1201
7. Solomon B.D., Baker L.A., Bear K.A., Cunningham B.K., Giampietro P.F., Hadigan C. et al. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or sus-pected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association. J. Pediatr. 2014; 164: 451-457. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.10.086.
8. Debost-Legrand A., Goumy C., Laurichesse-Delmas H., Déchelotte P., Perthus I., Francan-net C. et al. Prenatal diagnosis of the VACTERL association using routine ultrasound examination. Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. 2015; 103 (10): 880-886. DOI: 10.1002/bdra.23346.
9. Thayyil S., Sebire N.J., Chitty L.S., Wade A., Chong W., Olsen O. et al. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. Lancet. 2013; 382: 223-233. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60134-8
10. Fedoseeva V.K., Tumanova U.N., Lyapin V.M., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Chance of-use of multislice computed tomography in the diagnosis of post-mortem pathology of fe-tuses and newborns. Rossijskij jelektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki. 2013; 3 (S2): 448 (in Russian).
11. Tumanova U.N., Bychenko V.G., Liapin V.M., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Congenital diaphragmatic hernia in a newborn: MRI - pathomorphological comparisons. Medicinskaja vizualizacija. 2014; 4: 72-83 (in Russian).
12. Tumanova U., Lyapin V., Bychenko V.G., Shchegolev A., Sukhikh G. Postmortem magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital pneumonia. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2016; 4: 48-55 (in Russian).
13. Solomon B.D., Pineda-Alvarez D.E., Raam M.S., Bous S.M., Keaton A.A., Velez J.I. et al. Analysis of component findings in 79 patients diagnosed with VACTERL association. Am. J. Med. Genet. A. 2010; 152A: 2236-2244. DOI: 10.1002/ajmg.a.33572
14. Oral A., Caner I., Yigiter M., Kantarci M., Olgun H., Ceviz N. et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. Pediatr. Int. 2012; 54: 361-364. DOI: 10.1111/j.1442-200x.2012.03566.x
15. Carli D., Garagnani L., Lando M., Fairplay T., Bernasconi S., Landi A., Percesepe A. VACTERL (Vertebral Defects, Anal Atresia, Tracheoesophageal Fistula with Esophageal Atresia, Cardiac Defects, Renal and Limb Anomalies) Association: disease spectrum in 25 patients ascertained for their upper limb involvement. Pediatr. 2014; 164: 458-462. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.09.033
16. Tumanova U.N., Fedoseeva V.K., Liapin V.M., Stepanov A.V., Voevodin S.M., Shchyogo-lev A.I. Computed tomography of stillborn with bone pathology. Medicinskaja vizualizacija. 2013; 5: 110-120 (in Russian).
17. Tumanova U.N., Fe-doseeva V.K., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Voevodin S.M., Shchego-lev A.I. Acardiac fe-tus: postmortem computed and magnetic resonance tomography imag-ing. Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija. 2016; 2: 23-20 (in Russian).
18. O'Neill B.R., Yu A.K., Tyler-Kabara E.C. Prevalence of tethered spinal cord in infants with VACTERL. J. Neurosurg. Pediatr. 2010; 6: 177-182. DOI: 10.3171/2010.5.peds09428
19. Teo A.T., Gan B.K., Tung J.S., Low Y., Seow W.T. Low-lying spinal cord and tethered cord syn-drome in children with anorectal malformations. Singapore Med. J. 2012; 53: 570-576.
20. Hajnovic L., Trnka J. Tethered spinal cord syndrome – the importance of time for outcomes. Eur. J. Pediatr. Surg. 2007; 17: 190-193. DOI: 10.1055/s-2007-965133
21. Tuuha S.E., Aziz D., Drake J., Wales P., Kim P.C. Is surgery necessary for asymptomatic teth-ered cord in anorectal malformation patients? J. Pediatr. Surg. 2004; 39: 773-777. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.023
22. Kozlov Yu.A., Kovalkov K.A., Chubko D.M., Baradieva P.Zh., Timofeev A.D., Zvonkov D.A. et al. VACTERL association of inborn birth defects - a surgeon's opinion. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2016; 3: 95-101 (in Russian).
23. Wasserstein M.L., Hedges D.W. Neurovascular anomaly in a patient with VATER associa-tion: Coincident or syndromal? Am. J. Med. Genet. 1995; 58: 383. DOI: 10.1002/ajmg.1320580421
24. Inatomi J., Miyazaki O., Fujimaru R., Iijima K. Renovascular hypertension complicated-with VATER association. Pediatr. Nephrol. 2005; 20: 1174-1176. DOI: 10.1007/s00467-005-1917-6
25. Temtamy S.A., Miller J.D. Extending the scope of the VATER association. Definition of the VATER syndrome. J. Pediatr. 1974; 85: 345-349. DOI: 10.1016/s0022-3476(74)80113-7
26. Alomari A.K., Alomari A.I. A rare association of fibromuscular dysplasia, renal agenesis, re-nal arteriovenous fistulae, and vertebral anomalies: expanding the V in VACTERL Asso-ciation. Am. J. Med. Genet. Part A. 2012; 158A: 2863-2865. DOI: 10.1002/ajmg.a.33523
27. Takawira F.F., Omar F. Unusual variant of scimitar syndrome associated with an absent right pulmonary artery, stenosis of the inferior vena cava, hemi-azygous continuation and the VACTERL association. Cardiovasc. J. Afr. 2013; 24(3): e3-6. DOI: 10.5830/CVJA-2012-079
28. Dan V.N., Shchegolev A.I., Sapelkin S.V. Presentday classifi-

cations of con-genital vascular malformations (angiodysplasias). Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2006; 4: 28-33 (in Rus-sian).

29. Dan V.N., Mishnev O.D., Shchegolev A.I. Classification and terminology angiodispla-manifolds. Dan V.N. Angiodisplazii (vrozhdennye poroki razvitija sosudov). M., 2008, P. 25-33 (in Russian).

30. Cunningham B.K, Khromykh A., Martinez A.F., Carney T., Hadley D.W., Solomon B.D. Analysis of renal anomalies in VACTERL Association. Birth. Defects. Res. A Clin. Mol. Teratol. 2014; 100 (10): 801-805. DOI:10.1002/bdra.23302.

31. Levitt M.A., Pena A. Anorectal malformations. Orphanet J. Rare Dis. 2007; 2: 33.

32. Levitt M.A., Pena A. Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. Semin. Pediatr. Surg. 2010; 19: 128-138. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.012

33. James M.A., McCarroll H.R. Jr., Manske P.R. The spectrum of radial longitudinal deficien-cy: a modified classification. J. Hand Surg. Am. 1999; 24: 1145-1155. DOI: 10.1053/jhsu.1999.1145

34. Blauth W., Schneider-Sickert F. Congenital deformities of the hand: An atlas on their surgi-cal treatment. Berlin, Germany: Springer, 1981; 120-121.

35. Manske P.R., McCarroll H.R. Jr. Reconstruction of the con-genitally deficient thumb. Hand Clin. 1992; 8: 177-196.

36. Holden S.T., Cox J.J., Kesterton I. et al. Fanconi anaemia complementation group B pre-senting as X linked VACTERL with hydrocephalus syndrome. J. Med. Genet. 2006; 43: 750-754. DOI: 10.1136/jmg.2006.041673

37. Hilger A., Schramm C., Draaken M., Mughal S.S., Dworschak G., Bartels E. et al. Familial occurrence of the VATER/VACTERL association. Pediatr Surg Int. 2012; 28: 725-729. DOI:10.1007/s00383-012-3073-y

38. Castori M., Rinaldi R., Cappellacci S., Grammatico P. Tibial developmental field defect is the most common lower limb mal-formation pattern in VACTERL association. Am. J. Med. Genet. A. 2008; 146A: 1259-1266. DOI:10.1002/ajmg.a.32288

39. Ngan E.S.-W., Kim K.-H., Hui C.-C. Sonic hedgehog signaling and VACTERL association. Mol. Syndromol. 2013; 4: 32-45. DOI: 10.1159/000345725