

с высоким уровнем специалистов. В настоящее время в отделении работает 13 врачей, из них 1 кандидат медицинских наук, 8 врачей высшей квалификационной категории; работают 16 лаборантов-гистологов, из них 5 имеют высшую, 6 – вторую квалификационные категории. Все годы Валерий Архипович руководил подготовкой врачей-интернов и клинических ординаторов по специальности «Патологическая анатомия». В последние годы В.А. Аргунов много сил отдал работе по организации Республиканского патологоанатомического бюро и созданию четкой структуры республиканской патологоанатомической службы. О высоком авторитете Валерия Архиповича среди клинических патологов свидетельствует его избрание в 2004 г.

членом президиума Российского общества патологоанатомов.

Профессор В.А. Аргунов – крупный ученый, известный не только в России, но и за рубежом. Международным признанием проведенных им фундаментальных исследований явилось включение В.А. Аргунова в экспертную группу ВОЗ по изучению атеросклероза.

Валерий Архипович был прекрасным семьянином, отцом и дедом. Его отличали доброта, порядочность, отзывчивость, жизненный оптимизм, искренность. И эти человеческие качества гармонично сочетались с качествами серьезного ученого, преподавателя, практического врача, требовательного руководителя, талантливого организатора.

В.А. Аргунов любил свою родину. Все его планы и мечты были связаны с родной республикой. Он отказался от многих заманчивых предложений работать в ведущих научных учреждениях СССР, России. Он не мыслил свою жизнь без отдыха на рыбалке и охоте. Его жизнь оборвалась внезапно на любимой реке Лене.

Своей научной, практической и преподавательской деятельностью д.м.н., профессор В.А. Аргунов внес серьезный вклад в развитие здравоохранения, высшего медицинского образования и науки Якутии и России. Новые поколения студентов, врачей, медицинских и научных работников должны знать о жизни и деятельности замечательного человека, врача, ученого, патриота своей родины.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПЕДИАТРИИ

М.А. Чернова, К.С. Лоскутова, А.Н. Ноговицына,  
А.З. Шведова, А.Н. Тимофеева

### ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДОВ ПОСЛЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПЛОДОМ С УСТАНОВЛЕННЫМ НАСЛЕДСТВЕННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ НАЛИЧИЕМ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ

УДК: 616-091.5-079.2

Проведен анализ протоколов вскрытий, проведенных в патологоанатомическом отделе ГБУ РС (Я) «РБ №1 – Национальный центр медицины» в 2010-2012 гг., при прерывании беременности в сроке до 22 недель гестации и массой плодов до 500 г с установленными при пренатальном обследовании врожденными пороками развития (ВПР). Результаты исследования демонстрируют тенденцию к увеличению числа исследований врожденных пороков развития в общем объеме аутопсий плодов. В структуре ВПР, по данным вскрытий, лидирующее место занимают множественные ВПР, генные и хромосомные аномалии и пороки развития ЦНС, с преобладанием в большинстве групп ВПР плодов женского пола. Наибольшая частота диагностированных ВПР выявлена у женщин коренных национальностей оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет.

**Ключевые слова:** плод, пороки развития, пренатальная диагностика, вскрытие.

The analysis of autopsy with interruptions of pregnancy up to 22 weeks of gestation and fetal weight up to 500g due to congenital malformations was carried out in the pathology department SBI RS (Y) «RH №1 - National Center for Medicine» for 2010-2012. The results of the study show growth trend a number of investigations of congenital malformations in the total autopsies of fetuses. In the structure of CM multiple congenital malformations, genetic and chromosomal anomalies and malformations of the central nervous system with predominance of female fetuses in most groups CM are considered to be the leading ones. The higher prevalence rate of the diagnosed CM is noted among women of optimal reproductive age from 20 to 34 years as well as among indigenous women.

**Keywords:** fetus, congenital malformations, prenatal diagnosis, autopsy.

ГБУ РС (Я) «РБ №1-Национальный центр медицины»: **ЧЕРНОВА Майрануш Алхазуровна** – врач-патологоанатом, **ЛОСКУТОВА Кюньня Саввична** – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделом, зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», гл. внештатный патологоанатом МЗ Республики Саха (Якутия), lockutovaks@mail.ru, **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач-генетик высшей квалиф. категории Медико-генетической консультации, **ШВЕДОВА Анна Захаровна** – зав. отделением детской патологии, гл. внештатный детский патологоанатом МЗ РС(Я), **ТИМОФЕЕВА Анастасия Николаевна** – врач-патологоанатом высшей квалиф. категории.

Проблема наследственной и врожденной патологии продолжает оставаться актуальной и за последнее десятилетие приобрела серьезную социально-медицинскую значимость [1]. Большинство врожденных пороков развития (далее ВПР) носят мультифакторный характер: генетическая детерминированность, воздействие окру-

жающей среды, отягощенный анамнез детства инфекционными заболеваниями и другой патологией, влияющей на формирование репродуктивного здоровья, профессиональные вредности, перенесенные инфекционные процессы в ранние сроки беременности. Частота врожденной и наследственной патологии в популяции составляет в

среднем 5% от числа новорожденных детей, хромосомные болезни встречаются у 4-7 детей, врожденные пороки развития – у 19-22 детей на 1000 новорожденных [3,4]. Важнейшей задачей в медицинской и социальной сфере является снижение младенческой смертности — одного из основных демографических показателей, характеризующих уровень жизни и развития общества. Врожденная и наследственная патология в Российской Федерации занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности.

Длительное симптоматическое лечение больных с ВПР, необходимость высококвалифицированной медико-социальной помощи детям-инвалидам, включая педагогическую коррекцию дефектов, требуют значительных экономических затрат [8,9]. Не менее значимы и морально-психологические аспекты воздействия факта рождения ребенка с ВПР на благополучие семьи и общества в целом [4].

Учитывая, что затраты на лечение большинства детей с ВПР не оправдываются в силу тяжести их последствий для здоровья и жизнеспособности, весьма актуальным является проведение ранней дородовой диагностики ВПР и развитие программ профилактической направленности [6,7]. Одним из перспективных подходов может быть формирование групп риска семей по возникновению ВПР и проведению комплексной пренатальной диагностики.

Комплексное пренатальное обследование включает: проведение ультразвукового исследования, определение в сыворотке крови матери различных биохимических маркеров (альфафетопrotein АФП, хорионический гонадотропин человеческого ХГЧ, эстриол, 17-ОН прогестерон в 16-20 недель беременности), инвазивную диагностику (биопсия хориона, амниоцентез с забором околоплодной жидкости, кордо-

центез с забором крови из пуповины плода).

Однако несмотря на достигнутый уровень развития методов пренатальной диагностики и развитие медико-генетической службы, число детей с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями в Республике Саха (Якутия) остается достаточно значительным [3,7].

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с Инструкцией «О проведении верификации диагноза после прерывания беременности по медицинским показаниям или рождения ребенка после проведенной инвазивной диагностики», утвержденной приказом МЗ РФ № 457 от 28 декабря 2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей», в случае прерывания беременности в поздние сроки (во 2-3-м триместрах) путем искусственных преждевременных родов проводится патологоанатомическое исследование плода по принятой методике. В ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №1- Национальный центр медицины» (далее РБ №1-НЦМ) все плоды при прерывании беременности по поводу ВПР, независимо от срока гестации и массы плода, подлежат обязательному патологоанатомическому исследованию.

Проведен ретроспективный анализ протоколов вскрытий элиминированных плодов с ВПР в сроке до 22 недель гестации и массой плодов до 500 г, что составило 11,9% общего числа аутопсий. Было сформировано 9 групп в соответствии с Классификацией врожденных пороков ВОЗ, построенной по анатомо-физиологическому принципу, учитывающей место локализации ВПР. Проведен анализ по полу плодов, национальности и возрасту матери.

**Результаты и обсуждение.** За 2010-2012 гг. было произведено 67

вскрытий плодов (таблица) с ВПР массой до 500 г. В сравнении с периодом 2006-2008 гг. число вскрытий в 2010–2012 гг. увеличилось в 2 раза (33 и 67 соответственно). Все ВПР, диагностированные при проведении пренатального обследования, подтверждены при патологоанатомическом исследовании.

По частоте на первом месте (41,7%) стоят множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем. Второе место занимают генные и хромосомные аномалии и пороки развития ЦНС (по 13,4%). Далее следуют пороки костно-мышечной системы (10,4%). Следует отметить, что все подтвержденные ВПР являлись несовместимыми с жизнью, либо совместимыми с жизнью, но существенно осложняющими её. Данные по распространенности врожденной патологии плода в России и других странах очень разноречивы. Это связано с многочисленными факторами, в числе которых можно выделить разнообразие подходов в системе выявления и регистрации ВПР и отсутствие унифицированной методики их учета. Так, в Карелии ведущее место занимают врожденные пороки опорно-двигательной системы (33,61%), далее следуют пороки сердечно-сосудистой системы (19,93), нервной трубки (12,15), МВПР (8,47), пороки желудочно-кишечного тракта (7,54), лица (5,31), болезнь Дауна (5,49), пороки мочевыделительной системы (4,05) и прочие пороки (3,45%) [5]. В ряде исследований отмечается, что рост частоты ВПР происходит за счет увеличения МВПР мультифакторной этиологии (или так называемых «модельных» форм) и связан с изменившейся экологической обстановкой в исследуемых регионах. Генные, хромосомные аномалии составили 13,4 % (рисунки), что соответствует литературным данным, согласно которым 12-25% врож-

**Сводные данные патологоанатомического исследования плодов с установленным наследственным заболеванием или наличием врожденного порока развития**

| Пороки                             | Пол |    | Коренные | Пришлые | Год  |      |      | Возраст матери |       |       |            | Всего |      |
|------------------------------------|-----|----|----------|---------|------|------|------|----------------|-------|-------|------------|-------|------|
|                                    | м   | ж  |          |         | 2010 | 2011 | 2012 | До 20          | 20-24 | 25-34 | 35 и более | абс.  | %    |
| Множественные пороки развития      | 18  | 10 | 16       | 12      | 6    | 6    | 16   | -              | 12    | 15    | 1          | 28    | 41,7 |
| Генные, хромосомные аномалии       | 5   | 4  | 7        | 2       | 3    | 2    | 4    | 1              | 1     | 2     | 5          | 9     | 13,4 |
| Пороки центральной нервной системы | 4   | 5  | 7        | 2       | 5    | 1    | 3    | 4              | 4     | 1     | -          | 9     | 13,4 |
| Пороки костно-мышечной системы     | 1   | 6  | 6        | 1       | 2    | 4    | 1    | 1              | 2     | 4     | -          | 7     | 10,4 |
| развития лица                      | 2   | 4  | 5        | 1       | 2    | 1    | 3    | -              | 2     | 2     | 2          | 6     | 8,9  |
| мочевыделительной системы          | 2   | 1  | 2        | 1       | 1    | 1    | 1    | 1              | -     | -     | 2          | 3     | 4,4  |
| сердечно-сосудистой системы        | -   | 2  | 2        | -       | 1    | -    | 1    | -              | 1     | -     | 1          | 2     | 2,9  |
| дыхательной системы                | -   | 2  | 2        | -       | 1    | -    | 1    | -              | -     | 2     | -          | 2     | 2,9  |
| желудочно-кишечного тракта         | -   | 1  | 1        | -       | -    | -    | 1    | -              | 1     | -     | -          | 1     | 1,4  |
| Итого                              | 32  | 35 | 48       | 19      | 21   | 15   | 31   | 7              | 23    | 26    | 11         | 67    | 100  |



Синдром Шерешевского-Тернера

денных аномалий имеют чисто генетические причины.

Статистические исследования указывают на связь тех или иных пороков развития с полом. Нами при сравнении плодов по полу в общей совокупности исследований гендерных различий выявлено не было (32 мужского и 35 женского пола, соотношение 1:1,1), так же как и в группе с генными и хромосомными аномалиями (1:0,8) и группе с пороками ЦНС (1:1,25). При этом в группе МВПР плодов мужского пола было больше, чем женского (1:0,6). Преобладание плодов женского пола установлено в группе пороков костно-мышечной системы (1:6), пороков развития лица (1:2). Обращает на себя внимание, что пороки сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта зафиксированы только у плодов женского пола. Полученные результаты трудно сопоставить с литературными данными в связи с небольшим количеством наблюдений. Так, в общей статистике соотношение пороков развития в связи с полом определяется как 1,3 у мальчиков к 1,0 у девочек. Преобладание мужского пола отмечается для пороков филогенетически более молодых органов и систем органов [10], что связывают с гормональными и физиологическими различиями мужских и женских эмбрионов до и после дифференциации мужских гонад в процессе эмбрионального развития, которое начинается с 18-й недели.

Вызывает большую настороженность достоверное преобладание ВПР плодов у женщин коренных национальностей (71,6%, соотношение 2,5:1), как в общей совокупности, так и во всех исследуемых группах ( $p < 0.05$ ). Наибольшая частота диагностированных ВПР плодов выявлена у женщин оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет (71,1%), при этом МВПР со-

ставляли 75,5%. Наибольшее количество аутопсий плодов с ВПР зарегистрировано в 2012 г. Рост был обусловлен увеличением числа МВПР – от 6 случаев в 2010 и 2011 гг. до 16 в 2012 г. Принимая во внимание, что инфекционные заболевания матерей, хронические заболевания, гормональные нарушения, биологическая неполноценность половых клеток являются факторами риска рождения детей с ВПР, полученные данные свидетельствуют о проблемах соматического и репродуктивного здоровья женщин РС(Я), особенно у женщин коренной национальности.

#### Выводы:

1. За последние годы отмечается увеличение числа аутопсий плодов с ВПР в сроке до 22 недель гестации и массой плода до 500 г. За период 2010-2012 гг. число патологоанатомических исследований врожденных аномалий составило 11,9% от общего числа аутопсий плодов, мертворожденных и умерших детей. Увеличение числа аутопсий плодов с ВПР обусловлено увеличением числа МВПР в 2,7 раза.

2. В структуре ВПР, по данным вскрытий, лидирующее место занимают МВПР (41,7%), генные и хромосомные аномалии (13,4%) и пороки развития ЦНС (13,4%). В 7 из 9 исследуемых групп ВПР преобладали плоды женского пола.

3. Наибольшая частота диагностированных ВПР плодов выявлена у женщин оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет (71,1%) и у женщин коренной национальности (71,6%), что свидетельствует о проблемах соматического и репродуктивного здоровья женщин РС(Я).

#### Литература

1. Баранов В.С. Геном человека и «гены предрасположенности». Введение в предиктивную медицину. / В.С. Баранов // СПб.: Интермедика. -2000. -271 с.  
Baranov V.S. Human Genome and «susceptibility genes». Introduction to predictive medicine. / V.S. Baranov // SPb.: Intermedika. -2000. - P. 271.
2. Петриковский Б.М. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. / Б.М. Петриковский, М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М.: Реальное время. - 1999.- 256 с.  
Petrikovsky B.M. Congenital malformation:

prenatal diagnosis and tactics. / B.M. Petrikovsky, M.V. Medvedev, E.V. Yudin. – М.: Real time. - 1999.- P. 256.

3. Демографический ежегодник России: Статистический сборник. - М.: Госкомстат России. - 2002. -397 с.

Demographic Yearbook of Russia. 2002 // Statistical Yearbook. - М.: Goskomstat of Russia. - 2002. - P. 397.

4. Новикова И.В. Пороки сердца у плодов, абортirованных по генетическим показаниям в первом триместре беременности / И.В. Новикова, Т.В. Касецкая // Медицинская генетика: Материалы V съезда Российского общества медицинских генетиков. - М., 2005. - Т.4. - №5. - 240 с.

Novikov I.V. Heart defects of fetuses aborted by genetic indications in the first trimester of pregnancy / I.V. Novikov, T.W. Kasetskaya // Medical Genetics: Proceedings of the V Congress of the Russian Society of Medical Genetics. - М. - 2005 - Т.4.-№ 5. - P. 240.

5. Кац Е.Л. ВПР в структуре младенческой смертности (г. Москва) / Е.Л. Кац, А.Г. Румянцев, Е.А. Пригожин // Тез. докл. X съезда педиатров России. - М., 2005. - 218-219 с.

Katz E.L. et al. Congenital malformation in the structure of infant mortality (Moscow) / E.L. Katz, A.G. Rumyantsev, E.A. Prigojin // Proc. rep. X Congress of Pediatricians of Russia. - М. - 2005. - P. 218-219.

6. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2005. 43 с.

Demikova N.S. Epidemiological monitoring of congenital malformations in the Russian Federation and its importance in the prevention of congenital anomalies in children: abstract. dis. ... doc. med. sc. // М. - 2005.- P. 43.

7. Ковчур П.Н. Частота и структура врожденных пороков развития плода в Карелии: автореф. дисс. ...к.м.н. - М., 1996. - 26 с.

Kovchur P.N. Frequency and structure of congenital malformations of fetus in Karelia / abstr. diss. ... cand. med. sc. - М., 1996. - P. 6.

8. Козлова С.И. Мониторинг врожденных пороков развития. Пособие для врачей / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, А.Н. Прытков // М.: РМАПО, 2000. -13 с.

Kozlov S.I. Monitoring of congenital malformations. Manual for doctors / S.I. Kozlov, N.S. Demikova, A.N. Prytkov. - М.: RMAPO. - 2000. - P. 13.

9. Концеба Л.И. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода с учётом особенностей воздействия антенатальных повреждающих факторов: автореф. дисс. ...канд.мед.наук.- Барнаул, 2005. - 22 с.

Kontseba L.I.H. Optimization of prenatal diagnosis of congenital malformations of a fetus subject to exposure of antenatal damaging factors: abstr. diss. ... cand. med. sc. - Barnaul, 2005. - P. 22.

10. Sex Differences in Birth Defects: A Study of Opposite-Sex Twins. / Cui Wei, Ma Chang-Xing, Tang Yiwei [et al.] // Birth Defects Research (Part A). - 2005/- P. 876-880.