

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

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ (ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ МЕРТВОРОЖ- ДЕННЫХ, УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ»)

УДК 616-091.5-079.2

Проведен анализ протоколов вскрытий детей, новорожденных и мертворожденных плодов с врожденными пороками развития, проведенных в патологоанатомическом отделе Республиканской больницы №1 – НЦМ за 2010–2012 гг. Результаты исследования демонстрируют увеличение числа аутопсий мертворожденных и умерших детей с ВПР в сравнении с 2003–2009 гг.

Ключевые слова: мертворожденный, новорожденный, дети, пороки развития, пренатальная диагностика, вскрытие.

The analysis of autopsy of children, newborns and stillborn fetuses with congenital anomalies carried out in the pathology department of the Republican Hospital №1 – NCM for 2010–2012 is presented. Results of the study testify to the increase of stillbirths and deaths of children with congenital malformations compared with 2003–09.

Keywords: stillborn, newborn, children, congenital anomaly, prenatal diagnosis, autopsy.

Врожденные пороки развития (ВПР) у детей представляют серьезную медицинскую и социальную проблему, так как они занимают одно из первых мест среди причин детской заболеваемости, инвалидности и смертности [6]. В странах с высоким уровнем медицинской помощи при низких показателях младенческой смертности (6,7–8,5%) врожденные пороки и наследственные заболевания занимают первое место в структуре причин младенческой смертности, причем не за счет истинного повышения их частоты, а в связи со снижением смертности от другой патологии [2].

По статистическим данным ВОЗ, ежегодно в мире рождается до 5–6% детей с пороками развития, при этом в половине случаев с летальными и тяжелыми, требующими сложной хирургической коррекции [1]. До 80% тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним, а при выживании больного ребенка реабилитационная помощь не может в полной мере обеспечить качество

его здоровья, необходимое для полноценной интеграции в общество [2,10]. По оценкам ВОЗ, примерно у 1 из 33 новорожденных наблюдаются пороки развития, т.е. ежегодно примерно у 3,2 млн детей [7,10]. От ВПР в течение первых 28 дней жизни ежегодно умирают 270 тыс. детей. ВПР могут приводить к длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, систему здравоохранения и общество [4].

В России ВПР в настоящее время занимают второе место в структуре младенческой смертности, составляя в среднем 20,3, при этом более чем в 42% случаев смертность прямо или косвенно связана с ВПР. В Республике Саха (Якутия) за период 1995–2011 гг. отмечается увеличение удельного веса ВПР в структуре детской смертности с 24,3% до 31,8% на фоне снижения удельного веса перинатальных потерь. Частота ВПР в РС (Я) увеличивается: с 14,0 на 1000 детского населения в 1995 г. до 29,0 в 2011 г. [9]. У 15–25% новорожденных, умерших в перинатальном периоде, 50% детей, умерших в течение первого года жизни, и у 70–80% спонтанных абортусов находят пороки развития. В структуре детской инвалидности ВПР составляют 42,4–56,2%. Все это определяет развитие профилактики ВПР как актуальнейшую задачу здравоохранения [2,3,5,10]. По данным ВОЗ, уровень ВПР среди новорожденных, даже в развивающихся странах, можно снизить примерно на 10% за счет проведения профилактических мероприятий. Среди профилактических программ, направленных на снижение

частоты ВПР у детей, существенное место занимает мониторинг ВПР. Основная цель системы мониторинга состоит в обнаружении изменений в частотах ВПР, что может быть сигналом к поиску новых терато- и мутагенов [8,4]. В настоящее время в большинстве стран система мониторинга, основанная на регистрации и учете больных детей с ВПР, является базисом для определения популяционной частоты и последующего контроля частотных трендов ВПР [5,7].

Материалы и методы исследования. Патологоанатомические исследования мертворожденных и умерших детей с ВПР проводились в патологоанатомическом отделе ГБУ РС (Я) «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины». Проанализирован 561 протокол вскрытий, проведенных в 2010–2012 гг. Выявлено 203 случая ВПР, что составило 36,1% от общего числа аутопсий.

Все исследуемые случаи ВПР за 2010–2012 гг. были проанализированы по структуре выявленных пороков развития, по полу, срокам гестации, национальности матери. Проведен сравнительный анализ с предыдущими периодами 2003–2005, 2006–2008 гг.

Результаты и обсуждение. Из общего числа диагностированных ВПР (рис. 1) первое место по частоте заняли множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем (58 случаев, 28,6%) (рис. 2, 3), второе место – пороки развития сердечно-сосудистой системы (44 случая, 21,7%), третье место – пороки развития центральной нервной системы (30 случаев, 14,8%) (рис. 4).

ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ»: **ЧЕРНОВА Майрануш Алхазуровна** – врач патологоанатом, **ЛОСКУТОВА Кюнняя Саввична** – к.м.н., зав. отделом, зав. лаб. ЯНЦ КМП, гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), lockutovaks@mail.ru, **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач генетик Медико-генетической консультации, **ШВЕДОВА Анна Захаровна** – зав. отделением, гл. внештат. детский патологоанатом МЗ РС(Я), **ТИМОФЕЕВА Анастасия Николаевна** – врач патологоанатом.

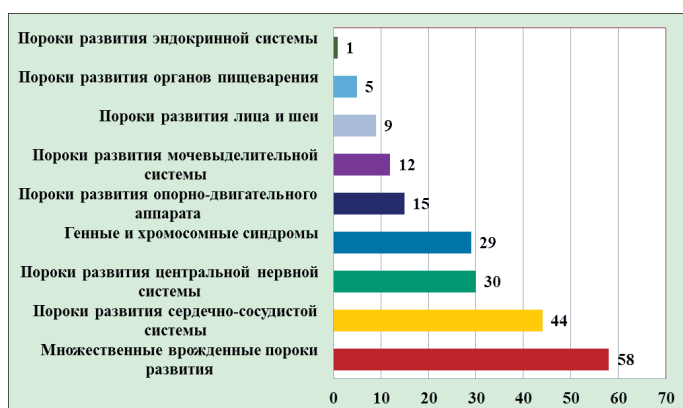


Рис. 1. Структура врожденных пороков развития по данным аутопсий мертворожденных, умерших новорожденных и детей за 2010–2012 гг. (n=203)

Генные и хромосомные синдромы составили 14,3% (29 случаев), что соответствует данным других исследований, согласно которым 12–25% врожденных аномалий имеют чисто генетические причины. В группе генных и хромосомных болезней на первом месте по частоте стоит синдром

Дауна (50%), на втором – синдром Эдвардса, или синдром трисомии 18 (16,7%), остальные 33,3% представлены единичными случаями других синдромов (синдромы Ханкарта, Поттера, Вольфа-Гирсона и др.) (рис. 5).

В предыдущие 3 года первое место также занимали МВГР (27,6%), второе – пороки развития сердечно-сосудистой системы (21,5%), но на третьем месте были генные и хромосомные синдромы (12,4%). При анализе случаев с диагностированными генными и хромосомными синдромами в динамике нами отмечается четкая тенденция увеличения их удельного веса в структуре всех ВГР. Так, за 2003–2005 гг. данная группа составила 11,4%, 2006–2008 гг. – 12,4%, за последний анализируемый период – 14,3%.

При анализе по полу гендерных различий не было установлено в группах генных и хромосомных синдромов (соотношение М:Ж составило 9,3:1,0) и МВГР (1,1:1,0), в отличие от изолированных ВГР отдельных органов и систем, где явно прослеживается преобладание плодов, мертворожденных и детей мужского пола. Так, при ВГР лица и шеи соотношение составило 3,5:1,0; опорно-двигательного аппарата – 2,75:1,0; сердечно-сосудистой системы – 1,4:1,0; системы пищеварения – 4:1, а ВГР мочевыделительной и эндокринной систем зарегистрированы только у плодов, мертворожденных и детей мужского пола. В общей совокупности исследованных ВГР соотношение между мужским и женским полом составило 1,3:1,0, что полностью соответствует статистическим данным РФ и ВОЗ (табл.1,2).

Среди исследованных случаев у лиц коренных национальностей ВГР встречались в 2 раза чаще, чем у некоренных (140 и 63 случая соответ-



Рис. 5. Мертворожденный, 36 недель гестации. Синдром Поттера: сиреномелия (син.: синдром русалки, симпус, сирена), отсутствие половых органов, ануса, желчного пузыря, мочевыводящих путей, двусторонняя арения, гипоплазия легких, ВПС (ДМЖП, ДМПП). Микро- и полигирия

ственно, соотношение 2,2:1,0), за счет генных и хромосомных синдромов (3,8:1,0), МВГР (1,7:1,0), ВГР опорно-двигательного аппарата (2,75:1,0), сердечно-сосудистой системы (3,9:1,0), мочевыделительной системы (3,0:1,0).

Наиболее многочисленная группа ВГР представлена плодами 22-27 недель гестации (47,8%). В эту группу вошли вскрытия, произведенные в 2010-2011 гг., что с учетом введения в действие с 1 января 2012 г. положений Приказа МЗСР РФ и ФСГС от 20 февраля 2012 г. № 144/42 можно рассценивать как своевременную диагностику ВГР и прерывания беременности.

В группу плодов до 40 недель беременности включены мертворожденные плоды, в том числе плоды с пренатально диагностированными пороками. В нее вошли случаи как поздней диагностики ВГР, обусловленные преимущественно поздней явкой беременной женщины для постановки на учет, так и своевременно диагностированные случаи, но с отказом женщины от прерывания беременности. Число ВГР данной группы составило 27 случаев, или 13,3%.

Таким образом, ВГР в 124 случаях беременности завершились мертворождением, что составило 61,1% от всех аутопсий с ВГР.

Число живорожденных составило 79 детей, или 39,9% от общего числа умерших детей с ВГР. При этом 34 ребенка (43%) умерло в первые 6 сут от рождения ввиду наличия ВГР, несовместимых с жизнью. От 7 сут до 1 месяца прожило 10 детей (12,7%), от 1 месяца до 3 лет – 27 (34,2%), от 3 лет и больше – 8 детей (10,1%), т.е. 89,9% детей с ВГР умерло в возрасте до 3 лет.

Следует особо отметить и следующий положительный факт. Нами отмечено снижение числа расхождений



Рис. 2. М., 2 сут. Синдром Патау: Микроцефалия. Прозэнцефалия. Двухсторонняя расщелина верхней губы и твердого неба. Арения носовых костей. Подковообразная почка. Крипторхизм. ВПС (ДМЖП, ДМПП)



Рис. 3. Мертворожденный, Д., 22 недели гестации. Множественные пороки развития: циклопия (синофтальмия, пробосцис), прозэнцефалия, гидроцефалия, гипоплазия надпочечников, постакиальная полидактилия правой стопы. ВПС (ДМЖП)



Рис. 4. Д., 8 месяцев. Голопрозэнцефалия. Декомпенсированная прогрессирующая гидроцефалия с атрофией паренхимы мозга, свищем, ликвореей

Таблица 1

Множественные врожденные пороки развития по данным аутопсий за 2010–2012 гг.

Множественные врожденные пороки развития	Пол		Приш- лое на- се- ле- ние	Ко- рен- ное на- се- ле- ние	Срок гестации, возраст						Абс.	%
	М	Ж			22–27 нед.	До 40 нед.	От 0 до 6 сут	От 7 сут до 1 мес.	От 1 мес. до 3 лет	От 3 лет и старше		
Генные и хромосомные синдромы	14	15	6	23	14	3	4	2	3	3	29	33,3
Множественные врожденные пороки развития (МВПР)	31	27	21	37	22	11	11	3	8	3	58	66,7
абс.	45	42	27	60	36	14	15	5	11	6	87	
%	51,7	48,3	31,0	69,0	41,4	16,1	17,2	5,8	12,6	6,9		100,0

Таблица 2

Врожденные пороки развития органов и систем по данным аутопсий за 2010–2012 гг. (n=116)

Врожденные пороки развития	Пол		При- ш- лое на- се- ле- ние	Корен- ное на- се- ле- ние	Срок гестации, возраст						Абс.	%
	М	Ж			22– 27 нед.	До 40 нед.	От 0 до 6 сут	От 7 сут. до 1 мес.	От 1 мес. до 3 лет	От 3 лет и старше		
Лица и шеи	7	2	4	5	8	-	1	-	-	-	9	7,8
Центральной нервной системы	16	14	14	16	20	3	4	-	2	1	30	25,9
Костно-мышечной системы	11	4	4	11	7	4	4	-	-	-	15	12,9
Сердечно-сосудистой системы	26	18	9	35	15	3	9	4	12	1	44	37,9
Дыхательной системы	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Желудочно-кишечного тракта	4	1	2	3	1	1	-	1	2	-	5	4,3
Мочевой системы	12	-	3	9	10	2	-	-	-	-	12	10,4
Эндокринной системы	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	0,8
абс.	77	38	36	80	61	13	19	5	16	2	116	
%	66,3	32,7	31,0	69,0	52,6	11,2	16,4	4,3	13,8	1,7		100,0

клинического и патологоанатомического диагнозов при наличии врожденных пороков развития. За 2003–2005 гг. расхождения диагнозов составляли 4,6% от всех проведенных аутопсий с ВПР, 2006–2008 гг. – 2,1%, за 2010–2012 гг. расхождений диагнозов не было. Данную тенденцию мы связываем с совершенствованием диагностики ВПР, комплексным подходом к исследованию данной патологии, в том числе улучшением пренатальной диагностики, проводимой медико-генетической службой РС (Я), и более широким применением инвазивных методов диагностики и цитогенетических исследований.

Выводы

1. Отмечается тенденция к увеличению частоты ВПР в структуре аутопсий плодов, мертворожденных и умерших детей за последние годы. За период с 2010 по 2012 г. частота врожденных аномалий составила 36,1 % (за предыдущий трехлетний период – 28,1%).

2. Первое место по частоте заняли множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем (28,6%), второе – пороки развития сердечно-сосудистой

системы (21,7%), третье – пороки развития центральной нервной системы (14,8%).

3. При патологоанатомических исследованиях ВПР в 1,3 раза чаще встречаются у плодов, мертворожденных и умерших детей мужского пола, чем женского.

4. Среди исследованных случаев у лиц коренных национальностей ВПР встречались в 2 раза чаще, чем у некоренных.

5. Проблема своевременной диагностики и профилактики ВПР требует дальнейшего исследования и мер в деле охраны генофонда республики.

Литература

- Актаева Л.М. Роль вторичной профилактики врожденных пороков в снижении перинатальной смертности / Л.М. Актаева // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Сборник тезисов III Российского конгресса. – М., 2004. – 371–372 с.
- Актаева Л.М. The role of secondary prevention of congenital malformations in reducing perinatal mortality / L.M. Aktaeva // Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: Coll. of abstr. of the III Russian kongress. – М., 2004. – P. 371–372.
- Баранов А.А. Смертность детского населения в России (тенденции, причины и пути

снижения): монография / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий. – М.: Изд-во Союза педиатров России, 2009. – 387 с.

Baranov A.A. Mortality of children in Russia (trends, causes and ways of reducing): monograph / A.A. Baranov, V. Yu. Albitsky. – M.: Publishing House of the Russian Union of pediatricians, 2009. – P. 387.

3. Герасимова Т.И. Врожденные пороки развития (большие пороки и «стигмы») и состояние здоровья новорожденных города Якутска, Республики Саха (Якутия) / Т.И. Герасимова, Т.Н. Захарова, О.К. Ботвиньев // Тезисы докл. X съезда педиатров России. – М., 2006. – 138 с.

Gerasimova T.I. Congenital malformations (large defects and «stigma») and infant health in Yakutsk, Sakha Republic (Yakutia) / T.I. Gerasimova, T.N. Zakharova, O.K. Botvin // Abstr. X Congress of Pediatricians of Russia. – M., 2006. – P. 138.

4. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 13–17.

Demikova N.S. Monitoring of congenital malformations and its importance in the study of their epidemiology / N.S. Demikova // Russian Gazette Perinatology and pediatrics. – 2003. – № 4. – P. 13–17.

5. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации / Н.С. Демикова, Б.А. Кобринский. – М: Пресс-Арт, 2011. – 236 с.

Demikova N.S. Epidemiologic monitoring of congenital malformations in the Russian Federation / N.S. Demikova, B.A. Kobrin. – M.: Press Art, 2011. – 236 p.

6. Ивановская Т.Е. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Т.1. / Т.Е. Ивановская, Л.В. Леонова. – М.: Медицина, 1989. – С. 22–82.

Ivanovskaya T.E. Pathological anatomy of diseases of fetus and child. Vol. 1. / T.E. Ivanovskaya, L.V. Leonova. – M.: Medicine, 1989. – P. 22–82.

7. Концеба Л.Н. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода с учётом особенностей воздействия

антенатальных повреждающих факторов: Автореф. дисс. ...к.м.н. / Л.Н. Концеба. – Барнаул, 2005. – 22 с.

Kontseba L.N. Optimization of prenatal diagnosis of congenital malformations at a fetus according to responses of antenatal damaging factors: Abstr.diss. ... cand. med. sc. / L.N. Kontseba. – Barnaul, 2005. – P. 22.

8. Рябова А.Е. Болезнь желтых гиалиновых мембран / А.Е.Рябова, Д.А.Жакота // Вестник РГМУ. – 2005. – №3(42). – С. 135.

Ryabova A.E. Yellow hyaline membrane disease / A.E.Ryabova, D.A.Zhakota // Bulletin of SMU. – 2005. – №3 (42). – P. 135.

9. Саввина В.А. Совершенствование си-

стемы оказания медицинской помощи новорожденным с хирургической патологией в условиях северного региона (на примере Республики Саха (Якутия)): Автореф. дисс. ... д.м.н. В.А.Саввина. – М., 2014. – 40 с.

Savvina V.A. Improving the delivery system meitsinskoy newborns with surgical pathology in the northern region (on the example of the Republic of Sakha (Yakutia)): Abstract diss. ... MD / V.A.Savvina. – M., 2014. – P. 40.

10. Труды III съезда Российского общества детских патологов. – СПб., 2008. – 133 с.

Proceedings of the III Congress of the Russian Society of Child Pathologists. – SPb., 2008. – P. 133

А.А. Григоренко, И.Н. Гориков

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

УДК 616-053.31:616.831-008.6-005.4:616.98

Изучались антенатальные факторы риска, клиническое течение церебральной ишемии средней степени тяжести и морфологическое строение головного мозга у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией. Установлено наиболее частое развитие у матерей в период беременности острого ринофарингита, обострения хронического тонзиллита, а также хронической плацентарной недостаточности. В раннем неонатальном возрасте у детей чаще диагностировались гипертензионно-гидроцефальный синдром, конъюнктивит, везикулез и задержка внутриутробного роста, склероз и полнокровие мягкой мозговой оболочки, стазы в капиллярах сосудистого сплетения, альтеративные изменения эпендимцитов, обусловленные нейротоксическим влиянием вируса.

Ключевые слова: церебральная ишемия средней степени тяжести, новорожденные, внутриутробная аденовирусная инфекция.

Antenatal health risk factors, a clinical course of cerebral ischemia of moderate severity and a morphological brain structure of infants with intrauterine adenovirus infection are studied. Scientists have found the higher incidence rate of acute nasopharyngitis, exacerbation of chronic tonsillitis and chronic placental insufficiency at pregnant women. In early neonatal period children often had a hypertension-hydrocephalic syndrome, conjunctivitis, vesicular infection and intrauterine growth, sclerosis and pia mater congestion, stasis in choroid plexus capillaries, alterative changes of ependymocytes caused by neurotoxic virus effect.

Keywords: cerebral ischemia of moderate severity, newborns, intrauterine adenovirus infection.

Введение. Известно, что при аденовирусной инфекции у беременных часто развивается хроническая плацентарная недостаточность [2], приводящая к повышению проницаемости гематоплацентарного барьера для вирусов и к внутриутробному инфицированию их потомства [1]. При антенатальной вирусной инфекции у новорожденных часто диагностируется церебральная патология [3].

Цель работы – дать клинико-морфологическую характеристику церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией.

ГРИГОРЕНКО Алексей Александрович – д.м.н., зав.кафедрой Амурской государственной медицинской академии МЗ РФ, cfrpd@amur.ru; **ГОРИКОВ Игорь Николаевич** – к.м.н., с.н.с. Дальневосточного научно-го центра физиологии и патологии дыхания.

Материалы и методы исследования. Проводилось изучение частоты неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития и клинических синдромов церебральной ишемии средней степени тяжести у 35 новорожденных с антенатальной аденовирусной инфекцией, из них у 15 погибших исследовалось морфологическое строение мягкой мозговой оболочки, эпендимы и сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга (основная группа), а также у 27 новорожденных с аналогичной патологией центральной нервной системы без внутриутробной вирусной инфекции (12 погибших) (группа сравнения). В контрольную группу вошли 25 здоровых новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности, а также 20 погибших от родовой травмы. Антенатальная аденовирусная инфекция диагностирова-

лась с помощью реакции связывания комплемента, позволяющей установить этиологию заболевания при четырехкратном росте титра антител к возбудителю в сыворотке пуповинной крови у новорожденных по сравнению с ростом титра у их матерей. Для исключения других наиболее распространенных вирусов респираторной группы (грипп А, В, парагрипп 1 и 3 типа и РС- вирус) использовалась реакция торможения гемагглютинации. При идентификации вирусных антигенов в эпителии слизистой носа у детей при рождении использовали иммунофлюоресцентный анализ.

Патоморфологический материал (участки мягкой мозговой оболочки, сосудистого сплетения и стенки боковых желудочков) забирались в первые 4 часа после смерти новорожденных. Для световой микроскопии кусочки органов фиксировались в 10%-ном