

УДК 616.329-007.271-06-053.1-089

Ажимаматов Х.Т.

Ассистент кафедры детской хирургии

Андижанского государственного медицинского институт

Тошбоев Ш.О.

Андижанского государственного медицинского институт

канд. мед. наук, заведующий кафедрой анестезиологии -реаниматологии,
детской анестезиологии и реаниматологии

Гафуров З.И

Врач ординатор

Андижанского областного детского многопрофильного медицинского
центр

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА В СОСТАВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИИ С ПОЗИЦИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Резюме. в научном обзоре представлены данные о сочетании атрезии с генетическими заболеваниями, которые должны обсуждаться в обязательном порядке до хирургического вмешательства, чтобы правильно распорядиться дальнейшей тактикой ведения и лечения новорожденных с атрезией пищевода.

Ключевые слова: атрезия пищевода, сочетанные аномалии, генетические заболевания

Ajimatov Kh.T.

Assistant of the Department of Pediatric Surgery

Andijan State Medical Institute

Toshboev Sh.O.

Andijan State Medical Institute

cand. medical. Sci., Head of the Department of Anesthesiology and
Resuscitation, pediatric anesthesiology and resuscitation

Gafurov Z.I

Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center Medical
resident

ESOPHAGEAL ATRESIA AS PART OF A GENETIC ASSOCIATION FROM THE STANDPOINT OF PEDIATRIC SURGERY

Annotation. The scientific review presents data on the combination of atresia with genetic diseases, which must be discussed without fail before surgery, in order to properly manage the further management and treatment of newborns with esophageal atresia.

Keywords: esophageal atresia, combined anomalies, genetic diseases

Распространенность АП в мире составляет 2,99 на 10000 населения [9, 21]. Атрезия пищевода с трахео-эзофагеальной коммуникацией (ТЭК) является относительно распространенной врожденной аномалией, возникающей примерно у 1:2500 новорожденных[2,12,16,17,19,24]. Изолированный врождённый трахеопищеводный свищ относят к редким порокам развития: частота его составляет 3–4% всех аномалий пищевода.

Атрезия пищевода (АП) и ТЭК классифицируются в соответствии с их анатомической конфигурацией [5].

У детей со свищевой формой АП вероятность врожденных аномалий на 50% выше, при этом VACTERL является наиболее распространенной ассоциацией [3].

Если хромосомные аномалии исключены, роль генетических факторов в патогенезе ТЭК менее существенны. Коэффициент согласованности для близнецов составляет 2,5% [5,6], также нет никаких доказательств связи между ТЭК и возрастом матери.

Частота возникновения трисомии и других хромосомных нарушений в сочетании с ТЭК составляет от 6% до 10%. Трисомия 18 ассоциируется с ТЭК чаще, чем трисомия 21 [11]. Синдром Фейнгольда, при котором отмечается микроцефалия, микрогнатия и скелетные аномалии, также может предрасполагающим фактором развития свищевой формы АП. В 1962 году Уотерстон и др. были предложены стратифицированные критерии риска для пациентов данной категории, основанные на весе при рождении, пневмонии и связанных с ними аномалиями [23] Позже, Spitz и др. [14,19,20] предложил менее сложную систему, основанную на ассоциации врожденных пороков сердца и низкого веса при рождении. Выживание у детей до 1500 г и без серьезных сердечных аномалий в настоящее время приближается к 97%, но резко падает до 22%, если масса тела при рождении низкая и существуют сердечные аномалии. Острая заболеваемость и смертность чаще всего связаны с сердечными и хромосомными дефектами. Поздняя смертность обусловлена продолжающейся дыхательной осложнения [4].

Цифровые данные по сочетанию изолированного ТЭК и ассоциацией с другими врожденными аномалиями варьируются между 38,7% [22] и 57,3%. [11].

Генетические ассоциации свищевых форм АП может быть связано с другими аномалиями, и их следует искать во время ранней оценки. Наиболее распространенным является VACTERL ассоциация [7,8]. Комплекс VACTERL относится к аномалиям позвонков (V), атрезии анального или желудочно-кишечного тракта (A), врожденным порокам сердца (C), дефектам трахеопищеводного отдела (TE), аномалиям почечных и дистальных отделов мочевыводящих путей (R) и поражениям конечностей (L). Также могут встречаться другие генетические ассоциации в виде атрезии двенадцатиперстной кишки, нарушения ротации кишечника и другие аномалии скелета. До настоящего времени не было выявлено определяющей генетической основы АП с ТЭК. Примерно в 1% случаев наследование по наследству, остальные являются спорадическими диагнозами [15]. Эти аномалии могут включать в себя дефекты сегментации, аномалии ребер, искривления позвоночника, костовертebrальные аномалии. Аноректальная аномалия встречается в 55-90% случаев. Тщательный медицинский осмотр и физикальный осмотр является ключом к выявлению неперфорированного ануса и других генитальных аномалий [18]. Почечные аномалии затрагивают 50% детей с VACTERL-ассоциацией [18]

Аномалии конечностей встречаются у 40-55% детей. Физическое обследование может идентифицировать и уточнять аномалии конечностей, полидактилию, гипоплазию. [18].

На основании анатомических вариантов различают шесть типов атрезии пищевода :

- полное отсутствие пищевода; вместо него существует соединительнотканый тяж;
- пищевод образует два изолированных слепых мешка;
- верхний отрезок пищевода оканчивается слепо, нижний соединен свищевым ходом с трахеей выше её бифуркации.

Анатомические формы атрезии пищевода бывают как без сообщения с трахеей (полное отсутствие просвета, аплазия пищевода), так и с трахеопищеводным свищем. Размеры свищевого хода различные. При втором варианте атрезии верхний отрезок пищевода находится на уровне II—III грудного позвонка, а нижний отрезок соединяется свищевым ходом с задней или боковой стенкой трахеи или бронха. Оба отрезка находятся друг от друга на расстоянии от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Уровень сообщения с дыхательной трубкой различен: выше I грудного позвонка, на уровне II—III грудных позвонков, ниже III грудного позвонка (последний вариант встречается наиболее часто). Известны случаи с двойным свищем. Как правило, диаметр верхнего отрезка пищевода больше нижнего. Слепые концы отрезков могут соприкасаться друг с другом или заходить один за другой [1]

Наиболее частый подтип аномалии – атрезия пищевода с дистальным трахеопищеводным свищем. Второй наиболее частый тип – изолированная или «чистая» форма атрезии пищевода без трахеопищеводного свища. При данном варианте проксимальный и дистальный сегменты пищевода заканчиваются слепо в заднем средостении. Третий подтип порока развития пищевода – H-тип трахеопищеводной фистулы без атрезии пищевода.

Этиология и эмбриология состояния остаются неясными, в то время как ассоциации с другими значительными аномалиями являются общими [17]. Развитие порока связано с нарушением эмбриогенеза головного отдела первичной кишки. После 20-го дня гестации происходит отделение дорсальной части кишки (пищевод) от вентральной (трахея) в области карины, распространяясь в головном направлении. При несоответствии направления и скорости роста трахеи и пищевода, а также процессов вакуолизации, которую пищевод проходит вместе с другими отделами кишечной трубки, образуется порок развития пищевода, окончательное

формирование которого заканчивается к 32-му дню гестации. При атрезии пищевода внутриутробно происходит нарушение развития трахеи и бронхов. Верхний сегмент пищевода растягивается заглоченной амниотической жидкостью и давит на развивающуюся трахею, результатом чего является нарушение развития хрящевых колец (трахеомалиция). Кроме этого, амниотическая жидкость из легких через дистальный свищ попадает в желудочно-кишечный тракт. Поэтому, более низкое, чем в норме, интрабронхеальное давление может быть причиной нарушения ветвления бронхов и альвеол. Из-за отсутствия проходимости по пищеводу антенатально не формируются координированные перистальтические движения пищевода, нарушается кортико-висцеральный глотательный рефлекс. Но наибольшее значение имеет наличие прямого сообщения между желудком и трахеобронхиальным деревом через дистальный трахеопищеводный свищ, обуславливающего перерастяжение желудка воздухом во время крика ребенка. Ограничение подвижности диафрагмы, возникающее при этом, ведет к образованию ателектазов в базальных отделах легких и последующему развитию пневмонии. Кроме того, через дистальный трахеопищеводный свищ непосредственно в трахеобронхиальное дерево происходит заброс желудочного содержимого, вызывающего «химическую» пневмонию, которая может осложниться бактериальной пневмонией. Интрамуральное вегетативное сплетение, расположенное между мышечными слоями пищевода, и ганглии играют важную роль в поддержании равновесия между сокращением и расслаблением гладкомышечных клеток. Эти внутренние нервные системы функционируют синергично с блуждающим нервом для осуществления перистальтики пищевода. Дисплазия интрамурального нервного сплетения и ганглиев приводит к патологической перистальтике пищевода. При атрезии пищевода дисплазия его интрамурального нервного сплетения может быть

значительной, а количество ганглиев уменьшено, что может стать причиной послеоперационной дисфункции пищевода[1].

Во время раннего эмбрионального развития дыхательные пути развиваются как дивертикул от примитивной кишки. Как только дивертикул сформирован, он распространяется каудально и делится на две трубочки, которые сформируют правый и левый главные бронхи. В течение четвертой недели развития плода, образуется ларинготрахеальная трубка, которая разделяется на пищевод и трахею [10]. Когда ларинготрахеальная трубка не расщепляется должным образом, может возникнуть свищ и / или атрезия пищевода.

Таким образом, отношение детского хирурга к больным с генетическими аномалиями должно заключаться в знании спектра сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на течение послеоперационного периода. Тактика хирурга при сочетании аномалии пищевода с генетическими пороками состоит в определении стратегии последовательного исправления этих аномалий. В любом случае доминирующей мальформацией является атрезия пищевода, которая нуждается в первоочередной коррекции. Особенностью течения периода после наложения эзофагеального анастомоза является присоединение полиорганных нарушений на фоне врожденных пороков развития жизненно важных органов, которые в определенный момент становятся причиной смерти больных.

Список литературы

1. Клинические рекомендации - Атрезия пищевода у детей // Министерство здравоохранения РФ. — 2016.3
2. Acher CW, Ostlie DJ, Leys CM , et al. Long-term outcomes of patients with tracheoesophageal fistula/esophageal atresia: surgery result from

Tracheoesophageal Fistula/Esophageal Atresia Online Communities . Eur J Pediatr Surg. 2015 : 26 : 476 – 480 .

3. Bradshaw CJ, Thakkar H , Knutzen L, et al. Accuracy of prenatal detection of tracheoesophageal fistula and oesophageal atresia . J Pediatr Surg. 2016; 51 : 1268 – 1272

4. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy JP, Snyder CL, Sigalet DL. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. J. Pediatr. Surg. 1999 Jan;34(1):70-3; discussion 74. [PubMed: 10022146

5. Felix JF, de Jong EM, Torfs CP, de Klein A, Rottier RJ, Tibboel D. Genetic and environmental factors in the etiology of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula: an overview of the current concepts. Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol. 2009 Sep;85(9):747-54.

6. Harper PS. Motility, digestive and nutritional problems in esophageal atresia. Some pioneers of European human genetics /Eur. J. Hum. Genet. 2017 May 10; 19 (2016) 28–33

7. Hunt RW, Perkins EJ, King S. Peri-operative management of neonates with oesophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. Peds Respir Rev . 2016 ; 19 : 3 – 9 .

8. La placca S, Giuffre M, Gangemi A. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? Italian J Pediatr. 2013; 39 : 45.

9. Nassar N, Leoncini E, Amar E, et al. Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. Birth Defects Res A ClinMol Teratol 2012;94(11):893–899

10. Puri P., Blake N., O'Donnell B. et al. Delayed primary anastomosis following spontaneous growth of esophageal segments in esophageal atresia. J. Pediatr. Surg. 1981; 16(2): 180–3

11. Ron O., Coppi P., Pierro A. The surgical approach to esophageal atresia repair and the management of long-gap atresia: result of a survey // *Semin. Pediatr. Surg.* 2009. Vol. 18. P. 44–49.
12. Segulier-Lipszyc E., Bonnard A., Aizenisz S. et al. The management of long gap esophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 2005; 40: 1542–6
13. Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus* 2013;26:354–5
14. Sharma D., Murki S., Pratap T. Anastomotic leak after primary repair of tracheoesophageal istula: a dreadful condition // *BMJ Case Report Publishing Group.* 2014. P. 1–2
15. Shaw-Smith C. Genetic factors in esophageal atresia, tracheoesophageal fistula and the VACTERL association: roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *Eur J Med Genet* 2010;53:6–13.
16. Sistonen S, Malmberg P, Malmstrom K et al. Repaired oesophageal atresia: Respiratory morbidity and pulmonary function in adults. *Eur. Respir. J.* 2010; 36:1106–12.] пациентов были официально диагностированы с GORD.
17. Solomon BD, Baker LA, Bear KA, et al. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (Vertebral Defects, Anal Atresia, TracheoEsophageal Fistula with Esophageal Atresia, Cardiac Anomalies, Renal Anomalies, and Limb Anomalies) association. *J Pediatr.* 2014 : 164 : 451 – 457
18. Somppi E, Tammela O, Ruuska T, Laitinen J, Turjanmaa V, Jarnberg J. Outcome of patients operated on for esophageal atresia: 30 years experience. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33:1341–6.
19. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *J. Pediatr. Surg.* 1994 Jun;29(6):723-5. [PubMed: 8078005.

20. Sri Paran T., Decaluwe D., Corbally M., Puri P. Long-term results of delayed primary anastomosis for pure oesophageal atresia: a 27-year follow up. *Pediatr. Surg. Int.* 2007; 23(7): 647–51
21. Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB, Filly RA, Adzick NS, Harrison MR. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 1995 Sep;30(9):1258-63. [PubMed: 8523220]
22. Van der Zee D.K, Gallo G., Tytgat S.H. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg. Endosc.* 2015; 29(11): 3324–30.
23. Yamoto M, Urusihara N, Fukumoto K et al. Thoracoscopic versus open repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula at a single institution. *Pediatr. Surg. Int.* 2014; 30:883–8.
24. Zaveri PG, Vogel AM, Vachharajani AJ. Index of suspicion in the nursery: late preterm baby with recurrent respiratory distress. *Neo Rev* . 2014 ; 15 : e199 – e201.