

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Х.Т.Ажимаматов, Ш.О.Тошбоев

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Исследование показывает, что атрезия пищевода является серьезным заболеванием, требующим своевременного диагностирования и лечения. Распространенность этого заболевания среди новорожденных варьирует в зависимости от географического расположения и социо-экономических условий. Классификация атрезии пищевода включает в себя несколько форм, каждая из которых требует особого подхода к лечению.

Факторы риска, влияющие на развитие атрезии пищевода, включают генетические предрасположенности, воздействие токсических веществ на плод во время беременности, а также некоторые врожденные аномалии развития.

Ключевые слова: атрезия пищевода, анастомоз, трахеопищеводный свищ, хирургическое лечение, новорожденные.

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИ ТАРҚАЛИШИ, ТАСНИФИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Х.Т.Ажимаматов, Ш.О.Тошбоев

Андижон давлат тиббиёт институти

Аннотация

Тадқиқот шуни кўрсатадики, қизилўнгач атрезияси ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволашни талаб қиладиган жиддий касалликдир. Янги туғилган чақалоқлар орасида ушбу касалликнинг тарқалиши географик жойлашув ва ижтимоий-иқтисодий шароитга қараб фарқ қилади. Қизилўнгач атрезиясининг таснифи бир нечта шаклларни ўз ичига олади, уларнинг ҳар бири даволанишга алоҳида ёндашувни талаб қилади.

Қизилўнгач атрезиясининг ривожланиши учун хавф омиллари орасида генетик мойиллик, ҳомиладорлик даврида токсик моддаларга таъсир қилиш ва баъзи конгенитал аномалиялар мавжуд.

Калит сўзлар: қизилўнгач атрезияси, анастомоз, трахея-қизилўнгач оқмаси, хирургик даволаш, янги туғилган чақалоқлар

ESOPHAGEAL ATRESIA IN NEWBORNS: PREVALENCE, CLASSIFICATION AND RISK FACTORS IN MODERN CONDITIONS

Kh.T. Ajimamatov, Sh.O. Toshboev
Andijan State Medical Institute

Abstract

The study shows that esophageal atresia is a serious disease that requires timely diagnosis and treatment. The prevalence of this disease among newborns varies depending on geographic location and socioeconomic conditions. The classification of esophageal atresia includes several forms, each requiring a special treatment approach.

Risk factors for the development of oesophagal atresia include genetic predispositions, exposure to toxic substances during pregnancy, and certain congenital anomalies.

Keywords: oesophageal atresia, anastomosis, tracheo-oesophageal fistula, surgical treatment, newborns

Распространенность атрезии пищевода (АП) в мире составляет 2,99 на 10000 населения [16,27]. Атрезия пищевода с трахео-эзофагеальной коммуникацией (ТЭК) является относительно распространенной врожденной аномалией, возникающей примерно у 1:2500 новорожденных. [4, 19, 22, 23, 25, 30]. Важно отметить, что советник часто возникающая аномалия, и она может присутствовать с или без TEF [16].

Заболеваемость ТЭК составляет примерно 1 на 3500 родов [13]. Изолированный врождённый трахеопищеводный свищ относят к редким порокам развития: частота его составляет 3–4% всех аномалий пищевода. По клиническим рекомендациям по Атрезии пищевода у детей МКБ 10 - Q 39.0/Q39.1/Q 39.2 [Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)] атрезия пищевода и ТЭК классифицируются в соответствии с их анатомической конфигурацией [47].

По данным С.Ж. Bradshaw et all. 86% процентов детей с АП имеют дистальный вариант ТЭК, у 2% отмечается проксимальный ТЭК, у 4% новорожденных отмечается ТЭК без атрезии пищевода. У детей со свищевой формой АП вероятность врожденных аномалий на 50% выше,

при этом VACTERL является наиболее распространенной ассоциацией [30].

Тип C, который состоит из проксимального отдела пищевода и дистального ТЭК составляет 84% случаев. ТЭК без АП (свищ Н-типа) только в 4% [9] По данным А. Дераере et al.[10] отмечается некоторое снижение частоты рождений детей с ТЭК в разных регионах Европы.

Если хромосомные аномалии исключены, роль генетических факторов в патогенезе ТЭК менее существенны. Коэффициент согласованности для близнецов составляет 2,5% [11, 13], 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 [18]. Синдром Фейнгольда, при котором отмечается микроцефалия, микрогнатия и скелетные аномалии, также может быть 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 [29]. Позже, Spitz и др. [20, 25, 26] 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 [8].

Цифровые данные по сочетанию изолированного ТЭК и ассоциацией с другими врожденными аномалиями варьируются между 38,7% [34] и 57,3% [18].

Генетические ассоциации свищевых форм АП может быть связано с другими аномалиями, и их следует искать во время ранней оценки. Наиболее распространенным является VACTERL ассоциация [14, 15]. 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 [21]. Эти аномалии могут включать в себя дефекты сегментации, аномалии ребер, искривления позвоночника, костовертebrальные аномалии. Получение рентгенографических изображений поможет определить тактику и вариант хирургического вмешательства [24].

Аноректальная аномалия встречается в 55-90% случаев. Тщательный медицинский осмотр и физикальный осмотр является ключом к выявлению неперфорированного ануса и других генитальных аномалий. [24]

B.D. Solomon et al. пороки развития сердца зарегистрированы у 40-80% детей с ассоциацией VACTERL [24] Так же эти аномалии могут включать сосудистые аномалии и аритмий [24].

Почечные аномалии затрагивают 50% детей с VACTERL-ассоциацией [24].

Аномалии конечностей встречаются у 40-55% детей. Физическое обследование может идентифицировать и уточнять аномалии конечностей, полидактилию, гипоплазию [24].

Известно около 100 вариантов этого порока, однако выделяют три наиболее распространенных:

- атрезия пищевода и свищ между дистальной частью пищевода и трахеей (86- 90%);
- изолированная атрезия пищевода без свища (4-8%);
- трахеопищеводный свищ, «тип Н» (4%). В 50-70% случаев атрезии пищевода встречаются сочетанные пороки развития:

- врожденные пороки сердца (20-37%);
- пороки ЖКТ (20-21%);
- дефекты мочеполовой системы (10%);
- дефекты опорно-двигательного аппарата (30%);
- дефекты черепно-лицевой области (4%).

В 5-7% случаев атрезия пищевода сопровождается хромосомными аномалиями (трисомия 18, 13 и 21). Своеобразное сочетание аномалий развития при атрезии пищевода обозначены как «VATER» по начальным латинским буквам следующих пороков развития (5-10%):

- пороки позвоночника (V);
- пороки заднего прохода (A);
- трахеопищеводный свищ (T);
- атрезия пищевода (E);
- дефекты лучевой кости (R).

30-40% детей с атрезией пищевода не доношены до срока или имеют задержку внутриутробного развития [1,3]

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 [2]

Западные исследователи часто пользуются классификацией Gross [12, 30]. Данная классификация включает также 5 вариантов АП: Тип А - АП без свища, при котором ни один конец пищевода не связан с трахеей. Тип В - вариант с проксимальной ТЭК, при котором средняя часть пищевода отсутствует, и на трахее имеется свищ от верхнего конца пищевода. Тип С - АП с дистальной ТЭК, при котором средняя часть пищевода отсутствует, а трахея соединена с нижним концом пищевода. Тип D - АП с проксимальным и дистальным свищами. При данном варианте отсутствует часть пищевода и отмечается ТЭК как с верхней, так и нижней частью пищевода. Тип Е - эта коммуникация Н-типа, при котором пищевод завершен со свищем на трахее.

В таблице приведены наиболее популярные классификации атрезии пищевода, предложенные R. Gross (1953), E. Vogt (1923), W. Ladd (1944)

Gross	Vogt	Ladd	Название	Описание	Частота
	Тип 1		-Агенезия пищевода	Очень редкая аномалия пищевода, не включенная в классификации Gross и Ladd	неизвестна
Тип А	Тип 2		Изолированная («чистая») атрезия пищевода или атрезия пищевода с большим диастазом	Форма атрезии пищевода, которая характеризуется большим расстоянием между сегментами и отсутствием трахеопищеводной фистулы	7%
Тип В	Тип 3А	I	Атрезия пищевода с проксимальной трахеопищеводной фистулой	Верхний сегмент пищевода соединяется с трахеей, а нижний сегмент заканчивается слепо	1%
Тип С	Тип 3В	II, V	Только трахеопищеводная фистула без атрезии пищевода, H – тип	Имеется аномальное соединение пищевода и трахеи, хотя пищевод имеет нормальный просвет и хорошую функцию. Редкая аномалия, не включенная в классификацию Ladd	4 %
Тип F			Врожденный стеноз пищевода	Врожденное сужение пищевода, который соединен с желудком и частично проходим, не включенное в классификацию Vogt и Ladd	неизвестна

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 [23]. 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 (трахеомалация). 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 [2].

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 [17]. Когда ларинготрахеальная трубка не расщепляется должным образом, может возникнуть свищ и/или атрезия пищевода.

Использованная литература:

1. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: национальное руководство.- Москва.- ГЭОТАР-Медиа.- 2009.- 1168 стр.
2. Клинические рекомендации – Атрезия пищевода у детей // Министерство здравоохранения РФ. – 2016.3
3. Степанов Э.А., Разумовский А.Ю., Детская хирургия (национальное руководство), т. 2: «Торакальная хирургия». М.: Издательская группа ГЭОТАРМедиа, 2008, 200-301.2

4. Acher CW, Ostlie DJ, Leys CM , et al. Long-term outcomes of patients with tracheoesophageal fistula/esophageal atresia: survey result from Tracheoesophageal Fistula/Esophageal Atresia Online Communities. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;26:476–480 .
5. 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
6. Brennemann J. Congenital atresia of the oesophagus, with report of three cases // *Am. J. Dis. Child.* 1913. Vol. 5. P. 143–150
7. Buonomo V., Nanni L., Canali R., et al. Esophageal atresia: personal experience and review of the literature. *Ann. Ital. Chir.* 2007; 78(5): 385–8.
8. 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.
9. Clark DC. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Am Fam Physician.* 1999 Feb 15;59(4):910-6, 919-20.
10. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Arch. Dis. Child.* 1993 Jun;68(6):743-8.
11. 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.
12. Gross RE. *The Surgery of Infancy and Childhood* . Philadelphia, PA: WB Saunders; 1953
13. 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
14. 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.
15. 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.
16. 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
17. 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

18. 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.
19. Segulier-Lipszyc E., Bonnard A., Aizenisz S. et al. The management of long gap esophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 2005; 40:1542–6
20. Sharma D., Murki S., Pratap T. Anastomotic leak after primary repair of tracheoesophageal fistula: a dreadful condition // *BMJ Case Report Publishing Group.* 2014. P. 1–2
21. 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.
22. 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.
23. 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
24. 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.
25. 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.
26. 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
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.