

СИНДРОМ PRUNE BELLY: КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ

***У.Н. Туманова** – м.н.с. патологоанатомического отделения
В.М. Ляпин – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения
Н.В. Зарецкая – к.м.н., ст.н.с. лаборатории репродуктивной генетики
В.Г. Быченко – к.м.н., зав. отделением лучевой диагностики
В.И. Демидов – д.м.н., профессор, гл.н.с. отделения ультразвуковой и функциональной диагностики
Н.В. Машинец – к.м.н., ст.н.с. отделения ультразвуковой и функциональной диагностики
А.И. Щеголев – д.м.н., проф., зав. патологоанатомическим отделением

*ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»
 Министерства здравоохранения РФ, Москва
 117997 Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- синдром prune belly
- синдром сливового живота
- клоака
- посмертная КТ

РЕЗЮМЕ:

Проанализированы данные литературы и приведено собственное наблюдение мертворожденного с синдромом prune belly (сливового живота). Развитие синдрома prune belly является редкой, но грозной патологией плода. Указаны частота, причины развития, а также клинические и морфологические особенности подобной аномалии, в том числе в сочетании с клоакой. Отмечено, что такие семьи нуждаются в генетическом обследовании в связи с высоким повторным риском развития аналогичных аномалий. Показаны возможности проведения посмертной компьютерной томографии в определении сочетанной патологии, включая объемные реконструкции костной ткани. Сделан вывод о целесообразности проведения посмертной КТ как дополнения к патологоанатомическому исследованию.

PRUNE BELLY SYNDROME: COMPARISONS OF COMPUTED TOMOGRAPHY AND AUTOPSY

***Tumanova U.N.** – MD
Liapin V.M. – MD
Zaretskaya N.V. – MD, PhD
Bychenko V.G. – MD, PhD
Demidov V.N. – MD, PhD, professor
Mashinets N.V. – MD, PhD
Shchegolev A.I. – MD, PhD, professor

*Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
 4, Oparina street, Moscow, Russian Federation, 117997*

KEY-WORDS:

- prune belly syndrome
- cloaca
- postmortem CT

ABSTRACT:

We analyzed literature data and demonstrate own clinical case of stillborn with prune belly syndrome. Development of prune belly syndrome is a rare but severe pathology of the fetus. We have indicated the frequency, causes of development and also clinical and morphological features of this anomaly, including in combination with the cloaca. Noted that such families need genetic testing due to the high of redevelopment of similar anomalies. We showed possibilities of postmortem computed tomography in identifying concomitant pathology, including three dimensional reconstruction of bone tissue. It was concluded that carrying out postmortem CT as complement to the autopsy is expedient.

Введение

Синдром prune belly (пруне белли, СПБ), обозначаемый также как синдром сливового живота, синдром Eagle-Barrett, мезенхимальной дисплазии, недостаточности абдоминальной мускулатуры (AMD-синдром –

abdominal musculature deficiency), относится к редким врожденным аномалиям развития. Первоначальное название синдрома было предложено Вильямом Ослером (William Osler), и связано с характерным морщи-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Туманова Ульяна Николаевна (Tumanova U.N.), e-mail: u.n.tumanova@gmail.com

нистым, напоминающим чернослив, внешним видом кожи в области живота. Частота данного синдрома колеблется от 1:26000 до 1:40 000 новорожденных [1, 2].

В 97% наблюдений СПБ встречается у мальчиков и характеризуется триадой признаков: пороками развития мочевыводящих путей, двусторонним крипторхизмом, гипоплазией или аплазией мышц брюшной стенки. У девочек, по понятным причинам, отсутствуют признаки крипторхизма - один из компонентов триады, в связи с чем у них данный синдром называется псевдослива («pseudoprunes») или псевдопруне поражение [3].

Основой патогенеза СПБ принято считать раннюю внутриутробную обструкцию мочевыводящих путей, которая последовательно влечет за собой формирование всего комплекса клинических проявлений: перерастянутый мочевой пузырь нарушает развитие мышц передней брюшной стенки, вследствие чего кожа передней брюшной стенки приобретает характерный морщинистый вид. Одновременно с этим нарушается кровоснабжение и нормальное развитие органов малого таза и нижних конечностей, что, в свою очередь, приводит к крипторхизму, незавершенному повороту кишечника и порокам развития нижних конечностей. Простата, как правило, гипоплазирована, что считается в качестве основного анатомического фактора обструкции мочеиспускательного канала. Задержка мочи в перерастянтом мочевом пузыре, с одной стороны, вызывает дисплазию и гидронефротическую трансформацию почек, а с другой приводит к выраженному маловодию, в условиях которого не происходит полноценного развития легочной ткани плода. Избыточное количество мочи может оттекать в отрытый мочевой проток (урахус) или в патологические отверстия мочевого пузыря, открывающиеся в брюшную полость и/или в кишечник (клоаку) [4].

Комплекс аномалий развития, сопровождающих обструктивную уропатию, может приводить к формированию специфического внешнего фенотипа, известного как лицо Поттер (Potter facies). По данным Wheatley J. M. и соавтр., в 75% наблюдений СПБ отмечены аномалии развития различных органов и систем: сердца, легких, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы; примерно в 45% наблюдений имелись признаки косолапости и гипоплазии легких, в 27% – лицо Поттер и атрезия заднего прохода, в 18% – артрогрипоз [5].

Сочетания СПБ с аномалиями развития уроректальной перегородки относятся к очень редким формам врожденной патологии [3]. В свою очередь, пороки развития уроректальной перегородки (urorectal septum malformation sequence, URSM) нередко сочетаются с нарушениями половой дифференцировки (аномалиями половых органов), отсутствием перинеальных отверстий (уретры и/или ануса) и аномалиями

крестцово-поясничной области. Полная форма такой аномалии (клоака) приводит к летальному исходу [6], частичные формы URSM, характеризующиеся общим перинеальным отверстием, через которое осуществляется опорожнение клоаки, совместимы с жизнью [7]. Гипоплазия и атрезия уретры встречаются примерно в 18% случаев и являются независимыми факторами риска летального исхода [8].

Аномалии костного скелета при СПБ не рассматриваются в качестве основных проявлений синдрома и являются скорее вторичными. Но наличие сопутствующих пороков развития конечностей (косолапости, артрогрипоза) и аномалий позвоночника, безусловно, утяжеляют прогноз развития плода. Так, Smolkin T. и соавт. описывают у новорожденного с СПБ наличие ряда аномалий позвоночника: сколиоза, полупозвонков, шейных ребер [9].

Верификация конкретных видов аномалий, входящих и сочетающихся с СПБ, является достаточно тяжелой задачей, как в клинике, так и во время аутопсийного исследования. На дородовом этапе основным методом диагностики СПБ является ультразвуковое исследование беременной и плода. Перспективным методом, повышающим эффективность патологоанатомического вскрытия, является посмертная визуализация посредством компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Проведение компьютерной томографии с 3D реконструкцией костей скелета существенно дополняет результаты традиционного аутопсийного исследования [10–12].

Клинический пример

Беременная У., 35 лет, поступила в Центр в экстренном порядке с жалобами на схваткообразные боли внизу живота и пояснице. Из анамнеза: первая и вторая беременность – неразвивающиеся в первом триместре; данная беременность, третья, наступила самостоятельно. На сроке беременности 7–8 недель получила гормональную терапию по поводу угрозы выкидыша, второй триместр протекал без осложнений. На сроке 25 недель, при УЗИ, установлены множественные пороки плода. Накануне поступления перестала ощущать шевеления плода.

При поступлении беременность 26 недель, сердцебиения плода не выслушиваются. При ультразвуковом исследовании установлено (рис. 1,2), что грудная клетка плода значительно уменьшена в размерах, легкие поджаты, сердечная деятельность отсутствует. В брюшной полости определяется большая анэхогенная киста размерами 14,9×9,9×21,3 мм и незначительное количество жидкости (асцит), водянка обоих яичек. Имеется резко выраженное маловодие. Дифференциальный диагноз следует проводить между гигантской кистой брюшной полости и атрезией уретры.

Учитывая развитие регулярной родовой деятельности у первородящей с антенатальной гибелью и наличие врожденных пороков развития у плода (киста брюшной

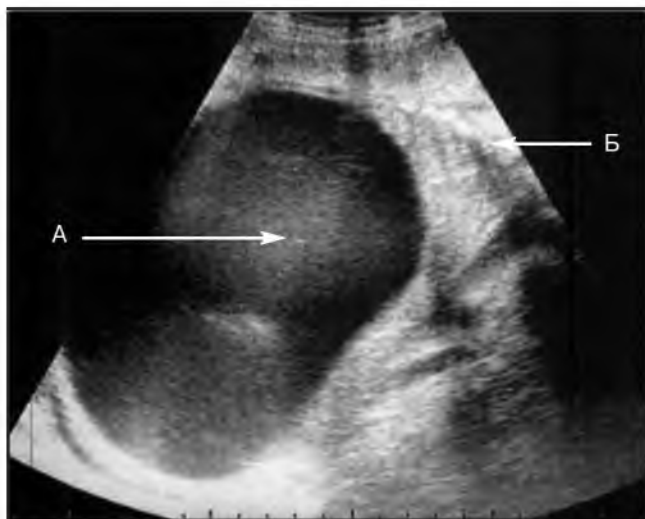


Рис. 1. Эхограмма плода в продольном сечении:
а – жидкостное образование брюшной полости больших размеров;
б – узкая деформированная грудная клетка со сжатыми легкими.

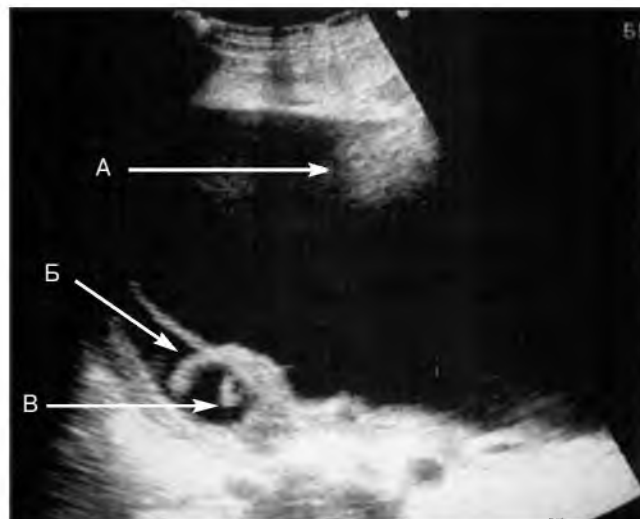


Рис. 2. Эхограмма плода в поперечном сечении:
а – жидкостное образование брюшной полости больших размеров;
б – жидкость в брюшной полости;
в – водянка яичка.

полости, водянка обоих яичек, асцит), решено вести роды через естественные родовые пути. Для уменьшения размеров живота плода было проведено транс-абдоминальное дренирование жидкостного образования живота под контролем УЗИ, было извлечено 2500 мл темной жидкости с геморрагическим компонентом. Родился мертвый недоношенный мальчик массой 1710 г и длиной тела 33 см. Плацента отделилась самостоятельно, и выделился послед с множественными дефектами. Тело мертворожденного направлено на патологоанатомическое исследование. До аутопсии, через сутки после рождения, было проведено посмертное компьютерно-томографическое исследование тела мертворожденного на аппарате Toshiba Aquilion ONE 640: программный пакет 3 Pediatric 0,5 (средние параметры: 80 kv, FOV 231,3 mm, SW 0,5 mm, Z 1,00). Анализ данных и трехмерная обработка КТ-изображений выполнены с использованием автоматизированного рабочего места Brilliance Workspace Portal (Philips).

При посмертном КТ исследовании тело мертворожденного неправильной формы за счет увеличенного живота (**рис. 3а**). Подкожный жировой и мышечный слои в области брюшной стенки отсутствуют. Пупочное кольцо смещено вправо в средней трети брюшной стенки. Визуализируется наличие полового члена и мошонки, яички не визуализируются. Голова и левая верхняя конечность не вошли в область исследования. Костная система (**рис. 3б**) в области пояса верхних конечностей представлена правой и левой лопаточными костями, правыми плечевой (длиной 42 мм), локтевой (длиной 31 мм) костями и правой кистью. Правая локтевая кость утолщена в проксимальной части. Пра-

вая кисть представлена фалангами четырех пальцев (**рис. 3в**). Грудная клетка симметрична, образована 9 ребрами с правой и левой стороны. Пояс нижних конечностей представлен подвздошными и седалищными костями. Кости симметричны, пропорциональны. Правая и левая бедренные кости длиной 66 мм и 81 мм соответственно, правая и левая большеберцовые кости – 49 мм и 23 мм, правая и левая малоберцовые кости – 52 и 25 мм. Правая и левая стопы представлены пяточной костью и фалангами пяти пальцев. Визуализация органов грудной полости затруднена. В брюшной полости и полости малого таза определяется увеличенный мочевой пузырь неправильной U-образной формы размером 106×42 мм в сагиттальной проекции и 157×92 мм во фронтальной проекции, заполненный жидкостным содержимым (**рис. 3г**). Стенки его неравномерной толщины (от 2 мм до 13 мм) с наличием в них по внутренней поверхности участков обызвествления. В поддиафрагмальной области справа определяется печень, имеющая подковообразную форму, размерами 91×20 мм в аксиальной проекции. Выше мочевого пузыря слева визуализируется расширенная кишка Z-образной формы длиной 72 мм и диаметр 11 мм, заполненная плотноватым содержимым (**рис. 3д**). Дистальный конец кишки определяется у задней стенки мочевого пузыря, в этой же области визуализируется кальцинат 2×3 мм. Сзади и слева мочевого пузыря визуализируется левая почка размерами 37×19 мм во фронтальной проекции неоднородной консистенции (**рис. 3е**). От нее отходит левый мочеточник диаметром 4,5 мм. В брюшной полости также отмечается свободная жидкость, вероятно с примесью крови.

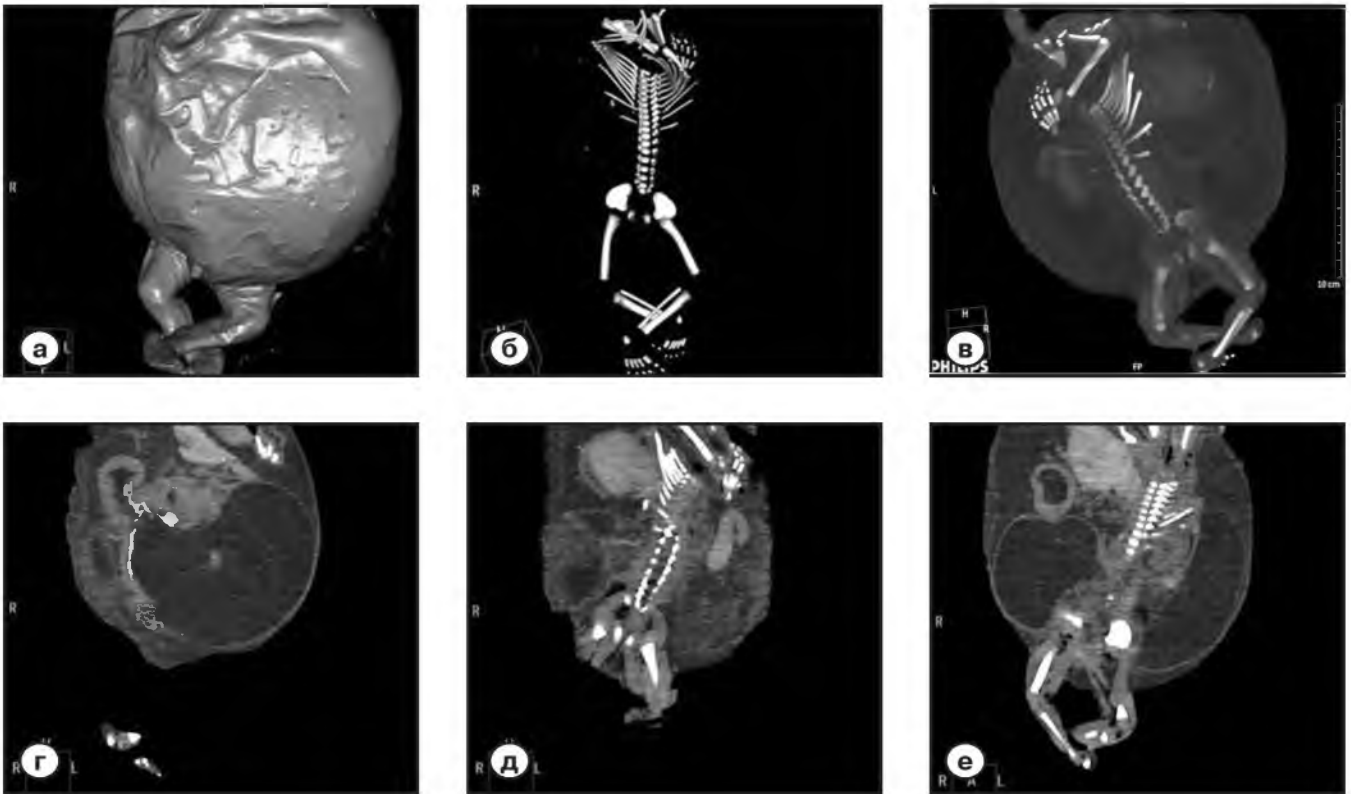


Рис. 3. Посмертное КТ исследование тела плода с синдромом *prune belly*.

- а - трехмерная реконструкция тела плода, вид спереди: непропорциональность и асимметрия тела, увеличение брюшного отдела;*
- б - трехмерная реконструкция костного скелета плода, вид спереди: грудная клетка симметрична, образована 9 ребрами с правой и левой стороны;*
- в - трехмерная реконструкция костного скелета и мягких тканей плода, вид сзади: непропорциональность телосложения плода, наличие четырех фаланг пальцев на правой кисти;*
- г - изображение брюшной полости тела плода на уровне максимального диаметра среза мочевого пузыря, фронтальная проекция: нарушение расположения органов брюшной полости, жидкость в брюшной полости, мочевой пузырь патологически увеличен неправильной формы с жидкостным содержимым, стенки разной толщины с наличием кальцинатов;*
- д - изображение брюшной полости тела плода на уровне среза расширенной кишки, фронтальная проекция: нарушение расположения органов брюшной полости;*
- е - изображение брюшной полости тела плода на уровне среза левой почки и мочеточника, фронтальная проекция: нарушение расположения органов брюшной полости, жидкость в брюшной полости, мочевой пузырь патологически увеличен неправильной формы с жидкостным содержимым, стенки его различной толщины.*

Заключение: Увеличенный мочевой пузырь (мега-цистис). Наличие свободной жидкости в брюшной полости. Патология костной системы в виде уменьшения количества ребер грудной клетки, укорочения правой верхней конечности, отсутствия правой лучевой кости и наличия четырех фаланг пальцев в правой кисти. Отсутствие подкожного жирового и мышечного слоев в стенке брюшной полости. Асимметрия тела, неправильное расположение пупочного кольца.

На патологоанатомическое исследование было доставлено тело мертворожденного недоношенного ребенка мужского пола массой 1670 г и длиной 38 см. Окружность головы – 27 см, окружность в области живота – 43 см, теменно-копчиковый размер – 23 см, длина правой и левой стопы по 4,6 см. Тело округлой формы, в области живота расширено, передняя брюш-

ная стенка спавшаяся, сморщенная (**рис. 4а**), на разрезе представлена кожными покровами, мышцы брюшной стенки не визуализируются. При вскрытии в брюшной полости 140 мл прозрачной светло-желтого цвета жидкости. Весь объем брюшной полости занимает аномальный мочевой пузырь (клоака) размерами 20×12×10 см (**рис. 4б**), при вскрытии которого выделилось 300 мл геморрагической жидкости с примесью в виде взвеси зеленоватого цвета. В среднем этаже брюшной полости по краям мочевого пузыря определяются яички. Анальное отверстие отсутствует, на его месте кожные покровы бледно-розового цвета. Пупочное кольцо расширено, располагается на границе средней и нижней трети брюшной стенки, кожа вокруг истончена. Пуповинный остаток длиной 39 см и диаметром 1,1 см сероватого цвета, влажный, на расстоя-

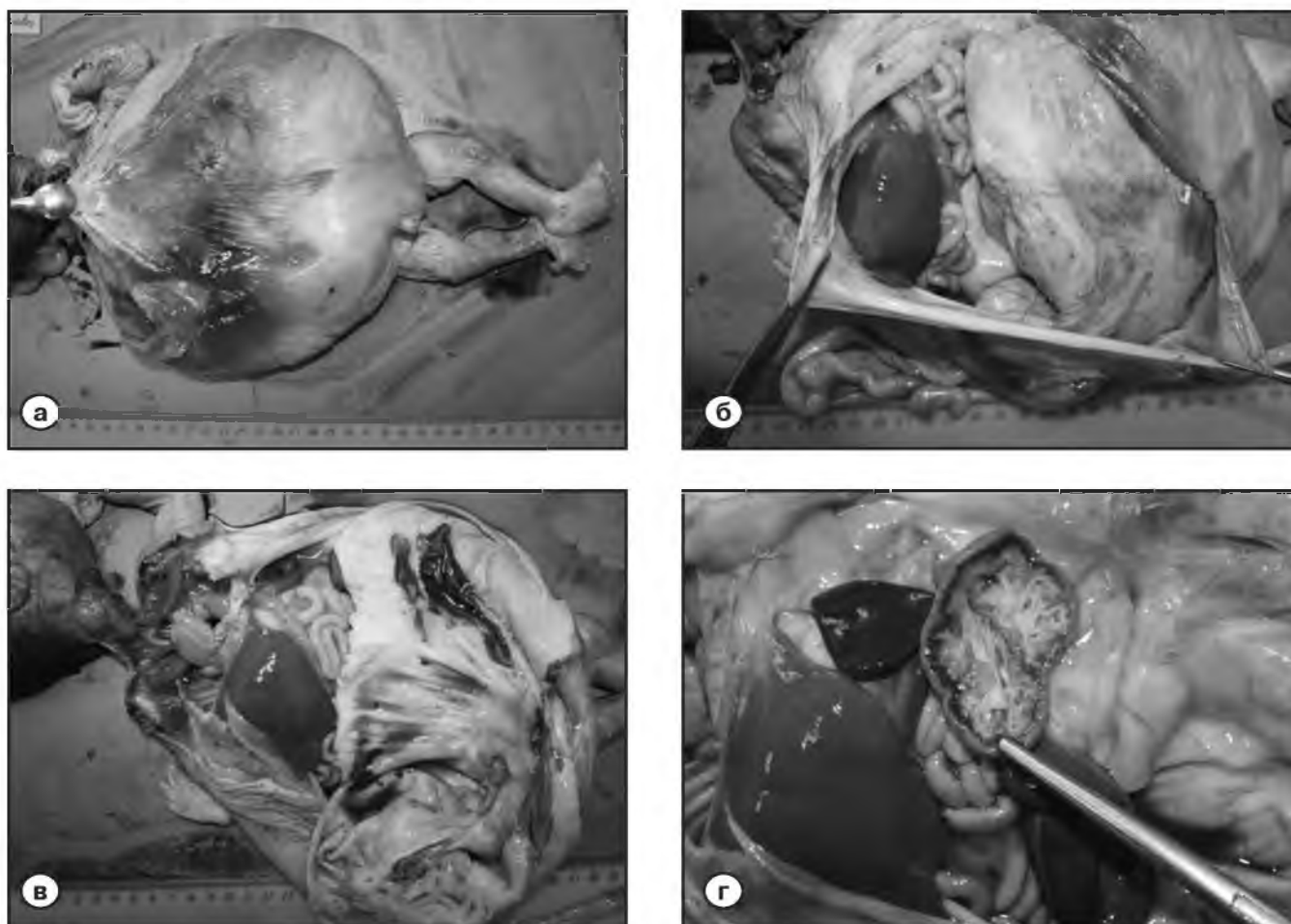


Рис. 4. Макроскопические характеристики мертворожденного с синдромом *prune belly*:

- а* – внешний вид;
- б* – брюшная полость;
- в* – полость клоаки;
- г* – левая почка (на разрезе).

нии 14 см от пупочного кольца имеются два ложных узла с разделением пуповины на два канатика диаметром 0,7 см и 0,4 см протяженностью 7 см. Половой член сформирован длиной 1,8 см, отверстие уретры открывается у основания головки полового члена ближе к венечной борозде.

Органы грудной полости расположены правильно. Грудная клетка уменьшена в размерах за счет увеличенного мочевого пузыря (клоаки) и органов брюшной полости. Плевра серовато-розоватого цвета блестящая с мелкоточечными кровоизлияниями. В брюшной полости 140 мл прозрачной светло-желтой жидкости, спаяк не обнаружено.

Кости черепа целы, большой родничок размерами 1,4×1,3 см Мягкая мозговая оболочка блестящая полнокровная. Головной мозг массой 133 г (норма 98±37 г). Большие полушария сформированы, симметричные. Извилины сглажены, борозды уплощены. На разрезе боковые желудочки головного мозга расширены, в просвете желудочков прозрачная светло-желтая жид-

кость. Граница белого и серого вещества не визуализируется.

Перикард гладкий блестящий серо-розового цвета, в полости его 1 мл прозрачной светло-желтой жидкости. Под эпикардом по ходу венечных сосудов точечные кровоизлияния. Сердце шаровидной формы размерами 2,8×2,4×1,3 см и массой 4,94 г (норма 4,2±2,2 г). Толщина стенки левого желудочка – 0,4 см, правого желудочка – 0,3 см. Миокард на разрезе красноватого цвета дрябловатой консистенции. Эндокард серо-розового цвета, блестящий. Овальное окно открыто, ямка овального окна диаметром 0,5 см. Боталлов проток открыт, пропускает пуговчатый зонд (0,2 см). Периметр аорты над клапанами – 1,3 см, периметр легочного ствола над клапанами – 1,2 см. Пупочные артерии, пупочная вена, нижняя полая вена сформированы правильно, интима их светло-желтого цвета блестящая.

Верхние дыхательные пути проходимы. Правое легкое разделено на три доли, выполняет плевральную

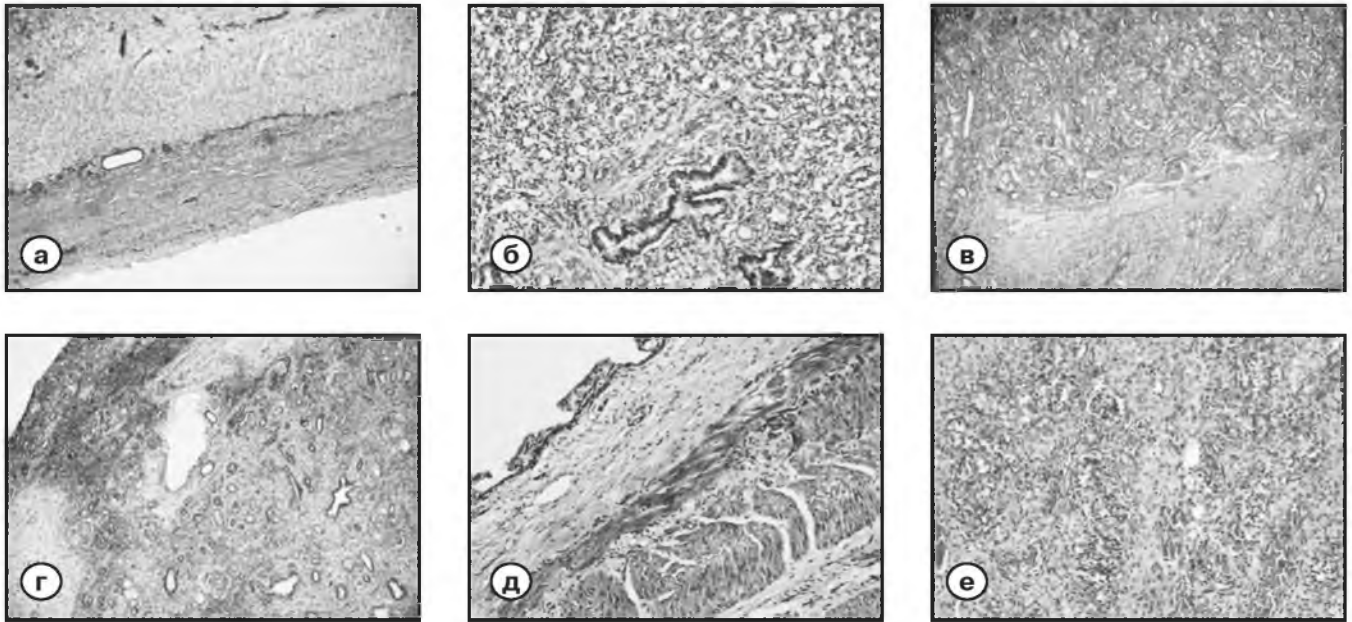


Рис. 5. Гистологические характеристики мертворожденного с синдромом *prune belly*:
 а – передняя брюшная стенка с гипоплазией мышц;
 б – легкие с признаками поздней каналикулярной стадии развития респираторной ткани;
 в – левая почка с сохраненной структурой;
 г – правая почка с признаками кистозной дисплазии;
 д – стенка клоаки с гипертрофией мышечного слоя и некрозом слизистой оболочки,
 е – яичко с формирующимися семенными канальцами.
 Окраска гематоксилином и эозином; а, в, г – ув. 40, б, д, е – ув. 100.

полость на 1/3 ее объема. Левое легкое представлено двумя долями, выполняет левую плевральную полость на 1/3 ее объема. На разрезе легкие синюшно-розового цвета, при надавливании с поверхности разреза выделяется жидкая кровь в небольшом количестве. Масса правого легкого 2,25 г, левого – 2,08 г, общая масса 4,33 г (норма 12,9±8,7 г): дефицит массы правого и левого легкого 66,7% – гипоплазия легких. При проведении водной пробы кусочки ткани легкого тонут в воде.

Слизистая оболочка пищевода и желудка складчатая блестящая белесоватого цвета. Слизистая оболочка тонкой кишки со сглаженными складками сероват-розового цвета блестящая. В просвете толстой кишки содержимое темно-зеленоватого цвета тягучей консистенции (меконий). Нисходящий отдел ободочной кишки сформирован частично: в селезеночном углу определяется нисходящий отдел длиной 2,5 см, который впадает в расширенный мочевого пузырь (клоаку). При вскрытии мочевого пузыря (клоаки) в левом верхнем полюсе имеется отверстие толстой кишки, через которое выделяется меконий при надавливании на толстую кишку. Внутренняя поверхность клоаки сероватого цвета с участками зеленовато-коричневатого (рис. 4в). Печень размерами 6,3×3,4×2,7×1,8 см и массой 42,88 г (норма 32,1±10,9 г). Капсула гладкая, с мелкоточечными кровоизлияниями. На разрезе ткань печени красно-коричневого цвета. Поджелудочная железа

размерами 3,3×0,4 см и массой 1,26 г (норма 1±0,5 г), на разрезе дольчатого строения.

Почки бобовидной формы. Правая почка размерами 1,2×0,9×0,7 см и массой 0,51 г. Левая почка размерами 4×2,3×1 см и массой 6,9 г. Капсула их гладкая блестящая, снимается легко. Правая почка на разрезе с четкой границей коркового и мозгового вещества. Левая почка на разрезе с расширенными чашечками и лоханками (рис. 4г). Правый мочеточник проходим. Просвет левого мочеточника не визуализируется.

Селезенка размерами 2,5×2,3×0,9 см и массой 3 г (норма 1,5±1,1 г). Поверхность ее гладкая, на разрезе темно-красного цвета. Тимус массой 1,49 г (норма 1,4±1,4 г) г, на разрезе серо-розового цвета. Надпочечники треугольной формы, на разрезе слабо дифференцированы, правый массой 0,85 г, левый – 0,7 г. При микроскопическом исследовании передняя брюшная стенка представлена кожей (эпидермис и дерма) с подлежащим мышечным слоем в состоянии гипоплазии (рис. 5а). В перивентрикулярных областях обоих полушарий головного мозга имеются мелкие очаги лейкомаляции. Легкие с признаками поздней каналикулярной стадии развития респираторной ткани (рис. 5б). В печени очаги экстрамедуллярного кровотока. В левой почке разрастание рыхлой фиброзной ткани с наличием кистозно расширенных канальцев в мозговой зоне (рис. 5в). В правой почке участки фиброзной ткани с единичными мелкими

кистами, высланными уплощенным эпителием, участки с наличием примитивных мезонефрогенных протоков, окруженных мезенхимальными клетками с формированием концентрических структур, а также небольшие участки с единичными фетальными клубочками и примитивными канальцами, большая часть которых расширена (рис. 5г). В мочевом пузыре (клоаке) мышечная оболочка представлена тремя слоями с гипертрофией мышечных волокон, слизистая не определяется из-за некроза (рис. 5д). Яички с формирующимися семенными канальцами (рис. 5е).

При исследовании последа установлены большая для гестационного срока плацента (365 г), мелкие инфаркты ворсинчатого дерева, единственная артерия и гипоизвитость пуповины (индекс извитости 0,07), расщепление средней части пуповины.

Заключение. Множественные врожденные пороки развития плода – синдром prune belly (сливового живота): атрезия уретры, дилатация мочевого пузыря с гипертрофией стенки и формированием клоаки, атрезия ануса, агенезия сигмовидной и прямой кишки, клоака, уретерогидронефроз левой почки, кистозная дисплазия правой почки, двусторонний крипторхизм, гипоплазия мышц передней брюшной стенки, гипоплазия грудной клетки, двусторонняя гипоплазия легких, двусторонняя внутренняя гидроцефалия, низко-расположенные ушные раковины, ретрогнатия, лучевая косорукость и аплазия I пальца правой верхней конечности, двусторонняя косолапость. Аномалии развития пуповины (единственная артерия, гипоизвитость, расщепление).

Таким образом, по результатам патолого-анатомического исследования с синдромологической оценкой фенотипа и учетом данных пренатального УЗИ было установлено наличие множественных врожденных пороков развития плода, включая синдром prune belly. Действительно, при внешнем осмотре тела наблюдались признаки сливовидной брюшной стенки, атрезия ануса. При исследовании полостей и внутренних органов выявлены атрезия уретры, агенезия сигмовидной и прямой кишки, клоака, двусторонний крипторхизм, кистозная дисплазия правой почки, двусторонняя гипоплазия легких и внутренняя гидроцефалия. В результате посмертной КТ, особенно с объемной реконструкцией костной ткани, установлены аномалии костного скелета.

Точные причины развития СПБ не установлены. Вместе с тем, генетическая природа большинства семейных случаев не вызывает сомнения. В международном каталоге генетических заболеваний данный синдром зарегистрирован как моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, код OMIM 100100. Первичный генный дефект описан как гомозиготная мутация гена CHRM3 (118494) на участке хромосомы 1q43, что подтверждено молекулярно-генетическими методами исследованиями ДНК [13].

Преобладание среди больных СПБ лиц мужского пола создает впечатление X-сцепленного рецессивного или X-сцепленного доминантного типа наследования [14, 15]. Однако наличие небольшого количества девочек и женщин среди пациентов с СПБ не позволяет однозначно утверждать наличие X-сцепленного механизма наследования, и строить на этой основе репродуктивные прогнозы. Описан также предположительно моногенный вариант СПБ, сочетающийся с умственной отсталостью, глухотой, стенозом легочной артерии: код OMIM 264140 [16].

Имеются отдельные сообщения и о других генетических причинах формирования СПБ. Ряд авторов описывают делецию локуса 17q12, содержащего ген ядерного фактора гепатоцитов 1-бета, участвующего в развитии печени и почек, – сопровождалось развитием СПБ [17, 18]. При этом данная мутация могла сочетаться с почечной дисплазией и наличием кист в почках [17].

В качестве возможной причины развития аномалий уроректальной перегородки называют также нарушения пролиферации клеток мезодермы в раннем эмбриогенезе [6]. В эксперименте было показано, что длительное применение высоких доз аналогов витамина А приводило к нарушениям процессов пролиферации и апоптоза и развитию аноректальных аномалий у эмбрионов крыс [19]. При этом нарушения пролиферации и апоптоза клеток клоачной перегородки и дорсокаудальной области наблюдались на 11-й день, а отсутствие апоптоза – на 12-й день эмбриогенеза.

СПБ относится к так называемым «фатальным» порокам, поскольку большинство плодов с такой аномалией погибает внутриутробно или в первые недели жизни после рождения в результате прогрессирующей почечной недостаточности или сочетания с аномалиями других органов. В литературе обсуждались возможности внутриматочной фетальной хирургической коррекции СПБ [20]. Однако на современном этапе сложилось мнение, что выявление у плода СПБ с тяжелой обструкцией мочевыводящих путей, дисплазией почек и гипоплазией легких должно служить показанием для прерывания беременности по медицинским показаниям до достижения плодом возраста жизнеспособности (приказ МЗ России от 01.11.2012 №572н).

У новорожденных, страдающих СПБ, оперативные пособия направлены на восстановление проходимости мочевыводящих путей, низведение яичек и пластику брюшной стенки [21, 22]. В случае развития терминальной стадии почечной недостаточности показана трансплантация почки [23].

В представленном нами наблюдении речь идет о сочетании СПБ с другими аномалиями, в частности, наличием клоаки. Клоака представляет собой слепой мешок, берущий начало из средней кишки и аллантоисного протока. При нормальном эмбриогенезе после 6 недель гестации клоака разделяется пролифе-

рирующим мезодермальным гребнем (урогенитальной перегородкой) на мочеполовой синус и заднюю кишку. При нарушениях формирования мезодермального гребня определяются различной степени нарушения разделения задней кишки и мочеполового синуса, обозначаемые как дисгенезия клоаки. При этом прямая кишка и мочевого пузырь остаются не разделенными, а анус – неперфорированным [24].

Подобное сочетание СПБ с клоакой является чрезвычайно редким. Так, в литературе имеются описания лишь отдельных случаев сочетания СПБ с аномалиями уроректальной перегородки [1, 3].

К сожалению, учет и анализ подобных сочетанных аномалий затруднен в связи с тем, что, согласно «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» [25], они классифицируются в рубрику множественных врожденных пороков развития (Q89.7 МКБ-10).

В целом же, согласно данным Росстата за 2013 г, врожденные аномалии как первоначальная причина смерти, фигурировали в 750(6,1%) наблюдениях среди всех случаев мертворождения в Российской Федерации [26]. Для сравнения, в 2010 г, когда статистическому

учету подлежали мертворожденные на сроке беременности 28 недель и более, врожденные аномалии были расценены как основное заболевание в 4,1% от общего количества мертворожденных [27, 28].

Таким образом, развитие синдрома prune belly является редкой, но грозной патологией плода. Сочетание его с другими аномалиями, в частности, клоакой, приводит к неблагоприятному исходу. В данном наблюдении речь идет о внутриутробной гибели плода и соответственно мертворождении. В результате проведенного традиционного аутопсийного исследования выявлены множественные врожденные пороки, включая синдром prune belly. Выполнение посмертной КТ и трехмерной реконструкции костей скелета позволило уже до вскрытия провести объективный и четкий анализ имеющейся костной патологии. Примечательно, что моногенный характер наследования синдрома prune belly определяет высокий повторный риск рождения ребенка с таким же комплексом аномалий развития. В этой связи такие семьи нуждаются в генетическом консультировании и обследовании, а также проведении тщательной дородовой визуальной диагностики с 10–12 недель беременности. ■

Список литературы/References

- Hubinois P., Valayer J., Cendron J. A series of 34 cases of prune belly syndrome in children. *Semaine des Hopitaux*. 1983; 59 (40): 2769–2777.
- Routh J.C., Huang L., Retik A.B., Nelson C.P. Contemporary epidemiology and characterization of newborn males with prune belly syndrome. *Urology*. 2010; 76 (1): 44–48.
- Goswami D., Kusre G., Kumar Dutta H., Sarma A. The prune belly syndrome in a female foetus with urorectal septum malformation sequence: a case report on a rare entity with an unusual association. *J. Clinical and Diagnostic Research*. 2013; 7 (8): 1727-1729.
- Reinberg Y., Manivel J.C., Pettinato G., Gonzalez R. Development of renal failure in children with the prune belly syndrome. *J. Urology*. 1991; 145 (5): 1017-1019.
- Wheatley J. M., Stephens F.D., Hutson J.M. Prune belly syndrome: ongoing controversies regarding pathogenesis and management. *Seminars in Pediatric Surgery*. 1996; 5 (2): 95–106.
- Williams IV D.H., Fitchev P., Policarpio-Nicolas M.L.C., Wang E., Brannigan R.E., Crawford S.E. Urorectal septum malformation sequence. *Urology*. 2005; 66 (3), article 657.
- Wheeler P.G., Weaver D.D. Partial urorectal septum malformation sequence: a report of 25 cases. *Am. J. Medical Genetics*. 2001; 103 (2): 99–105.
- Sarhan O.M., Al-Ghanbar M.S., Nakshabandi Z.M. Prune belly syndrome with urethral hy-poplasia and vesicocutaneous fistula: a case report and review of literature. *Urology Annals*. 2013; 5 (4): 296–298.
- Smolkin T., Soudack M., Goldstein I., Sujov P., Makhoul I.R. Prune belly syndrome: expanding the phenotype. *Clin. Dysmorph.* 2008; 17 (2): 133–135.
- Thayyil S., Chitty L.S., Robertson N.J., Taylor A.M., Sebire N.J. Minimally invasive fetal postmortem examination using magnetic resonance imaging and computerised tomography: current evidence and practical issues. *Prenat. Diagn.* 2010; 30 (8): 713–718.
- Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Степанов А.В., Воеводин С.М., Щеголев А.И. Посмертная компьютерная томография мертворожденных с костной патологией. *Медицинская визуализация*. 2013; 5: 110–120.
- Tumanova U.N., Fedoseeva V.K., Liapin V.M., Stepanov A.V., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Computed Tomography of Stillborn with Bone Pathology. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2013; 5, 110–120 [In Russ].
- 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*. 2014; 3 (S2): 448.
- Fedoseeva V.K., Tumanova U.N., Liapin V.M. Voevodin S.M.,

Shchegolev A.I. Possibilities of use of a multispiral computer tomography in posthumous diagnosis of pathology of fetus and newborns. *REJR*. 2014; 3 (S2): 448 [In Russ].

13. Weber S., Thiele H., Mir S., Toliat M.R., Sozeri B., Reutter H. et al. Muscarinic acetylcholine receptor M3 mutation causes urinary bladder disease and a prune-belly-like syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 2011; 89: 668–674.

14. Riccardi V.M., Grum C.M. The prune belly anomaly: heterogeneity and superficial X-linkage mimicry. *J. Med. Genet.* 1977; 14 (4): 266–270.

15. Ramasamy R., Haviland M., Woodard J.R., Barone J.G. Patterns of inheritance in familial prune belly syndrome. *Urology*. 2005; 65 (6): article 1227.

16. Lockhart J.L., Reeve H.R., Bredael J.J., Krueger R.P. Siblings with prune belly syndrome and associated pulmonic stenosis, mental retardation, and deafness. *Urology*. 1979; 14 (2): 140–142.

17. Haeri S., Devers P.L., Kaiser-Rogers K.A., Moylan V.J.Jr., Torchia B.S., Horton A.L., Wolfe H.M., Aylsworth A.S. Deletion of hepatocyte nuclear factor-1-beta in an infant with prune belly syndrome. *Am. J. Perinatol.* 2010; 27 (7): 559–563.

18. Murray P. J., Thomas K., Mulgrew C.J., Ellard S., Edghill E.L., Bingham C. Whole gene deletion of the hepatocyte nuclear factor-1 β gene in a patient with the prune-belly syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008; 23 (7): 2412–2415.

19. Kubota Y., Cho H., Umeda T., Abe H., Kurumi Y., Tani T. Abnormal development of intrinsic innervation in murine embryos with anorectal malformations. *Pediatric Surgery International*. 2012; 28 (3): 295–298.

20. Leeners B., Sauer I., Schefels J., Cotarelo C.L., Funk A. Prune-belly syndrome: therapeutic options including in utero placement of a vesicoamniotic shunt. *J. Clinical Ultrasound*. 2000; 28 (9): 500–507.

21. Drenes F.T., Arap M.A., Giron A.M., Silva F.A.Q., Arap S. Comprehensive surgical treatment of prune belly syndrome: 17 years' experience with 32 patients. *Urology*. 2004; 64 (4): 789–793.

22. Drenes F.T., Lopes R.I., Oliveira L.M., Tavares A., Srougi M. Modified abdominoplasty for patients with the prune belly syndrome. *Urology*. 2014; 83 (2): 451–454.

23. Kamel M.H., Thomas A.A., Al-Mufarrej F.M., O'Kelly P., Hickey D.P. Deceased-donor kidney transplantation in prune belly syndrome. *Urology*. 2007; 69 (4): 666–669.

24. Bargaje A., Yerger J.F., Khouzami A., Jones C. Cloacal dysgenesis sequence. *Ann. Diagn. Pathol.* 2008; 12 (1): 62–66.

25. International statistical classification of diseases and related health problems; tenth revision. Geneva: World Health Organization, 1992. V. 1.

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

Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Frolova O.G. Congenital anomalies as a cause stillbirth. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; 10 (часть 2): 263–267 [In Russ].

27. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Мертворождаемость в субъектах Российской Федерации в 2010 году. *Архив патологии*. 2013; 2: 20–24

Shchegolev A.I., Pavlov K.A., Dubova E.A., Frolova O.G. Stillbirth rates in the subjects of the Russian Federation in 2010. *Arkhiv patologii*. 2013; 2: 20–24 [In Russ].

28. 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; 10(2): 23–30.

Tumanova U.N., Fedoseeva V.K., Ljapin V.M., Bychenko V.G., Voevodin S.M., Shchegolev A.N. Plod-akardius: posmertnaja komp'yuternaja i magnitno-rezonansnaja tomografija [Acardiac fetus: postmortem computed and magnetic resonance tomography imaging]. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2016; 10(2): 23–30 [In Russ].