



Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский  
университет имени М. Горького»

# АССОЦИАЦИЯ VASTERL (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ярошенко Сергей Ярославович  
доцент кафедры пропедевтики педиатрии, к. мед.н.  
Черкун А.В.  
ассистент кафедры детской хирургии и анестезиологии  
Гаврилюк С.В.  
врач-педиатр РСДР г. Донецка

# Актуальность

Одним из наиболее сложных разделов педиатрии, требующих специфических знаний, является диагностика врожденных заболеваний, синдромов, представляющих собой набор относительно устойчивых комбинаций симптомов. Когда речь заходит о множественных пороках развития, одним из таких состояний является так называемая **ассоциация VATER (VACTERL)**.

## VACTERL

stands for

**Vertebral anomalies,  
Anorectal malformations,  
Cardiovascular anomalies,  
Tracheoesophageal fistula,  
Esophageal atresia, Renal...**



[Abbreviations.com](http://Abbreviations.com)

## Исторические сведения

Синдром впервые был описан Линдой Цюань и Дэвидом Смитом в 1972 году и включил статистически неслучайное одновременное возникновение группы врожденных аномалий. Слово «ассоциация» в данном случае подчеркивает, что сочетание подобных дефектов обнаруживается чаще вместе, чем отдельно, к тому же до настоящего времени не обнаружена общая причина, способная привести к этому состоянию, которое теперь обозначают синдромом.

# VACTERL — аббревиатура

Синдром (ассоциация) VATER (VACTERL) — аббревиатура, составленная из первых букв английских названий врожденных пороков развития:

**V** (Vertebral defect — дефекты развития позвоночника, а также Vascular defect — пороки сосудов, единичная пупочная артерия),

**A** (Anal atresia — отсутствие ануса),

**T** (Tracheoesophageal fistula — трахеопищеводный свищ),

**E** (Esophageal atresia — атрезия пищевода),

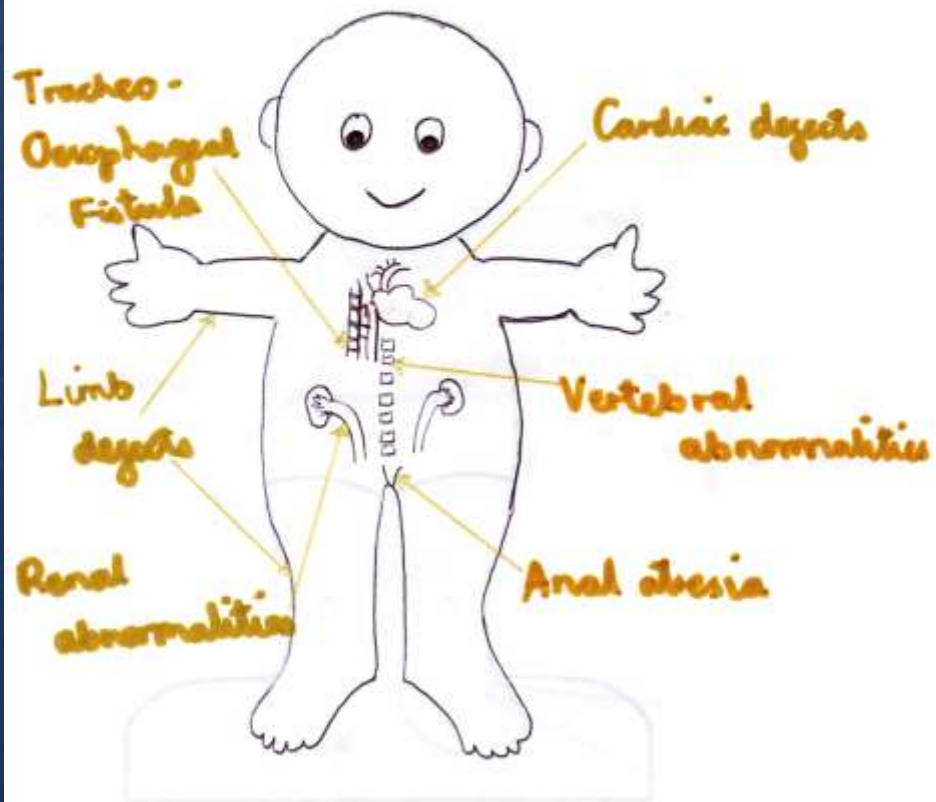
**R** (Radial and renal abnormalities — аномалии лучевой кости и почек).

Некоторые исследователи (с 1973 года) вводят в число основных признаков синдрома и пороки сердца (**C** — Cardiac anomalies, которые встречаются у 75%), конечностей (**L** — Limb anomalies), изменяя название на VACTERL-синдром.





# VACTERL



# Эпидемиология

В связи с разнородностью клинической симптоматики, включающей различные системы органов и неопределенностью в трактовке патогенеза, определить реальную частоту встречаемости VACTERL-синдрома весьма сложно. Различные авторы указывают разную частоту возникновения ассоциации — от 1:10000 до 1:40000 новорожденных, в среднем — **1:25000 новорожденных**.

Не существует каких-либо убедительных доказательств более высокого уровня выявления синдрома в отдельных регионах мира или в определенной когорте населения. Некоторые исследования предполагают, что данный синдром более распространен у пациентов мужского пола.

## Этиология

Этиология, патогенез и характер наследования не выяснены. Одно из объяснений объединения множественных пороков развития в одну группу предполагает идею «дефекта развивающего поля», который вызывает появление множественных аномалий, происходящих в период бластогенеза в границах неопределенного пространства активных генов. Существуют редкие данные о повторении VACTERL-синдрома в семьях, что позволяет предположить наследственное происхождение синдрома. Однако, почти 90 % случаев ассоциации VACTERL являются спорадическими.

Поскольку ассоциация VACTERL кажется на первый взгляд разнородной, существует возможность того, что этот синдром может быть реализован через поврежденные гены. Исследователями были получены незначительные подтверждения генетической природы синдрома, воспроизведенные у лабораторных животных.

До сих пор находится в стадии обсуждения влияние тератогенных факторов, в том числе диабет матери, которые могут привести к ассоциации VACTERL. Исследуется влияние других факторов окружающей среды, включая воздействие эстрогена и/или прогестерона (в том числе в составе контрацептивных средств), статинов, свинца на развитие синдрома.

С позиций современных знаний можно констатировать **мультифакторность этиологии ассоциации VACTERL**, в которой пусковые механизмы, возникающие под воздействием тератогенных факторов, взаимодействуют с генетической восприимчивостью.

## Диагностика

В настоящее время нет абсолютного согласия по поводу диагностических критериев VACTERL-синдрома. Большинство клиницистов и исследователей настаивают на наличии хотя бы трех составляющих диагноза – порок развития позвоночника, трахеопищеводная фистула и атрезия ануса.

Непременным диагностическим условием является тщательный клинический и лабораторный анализ, который не должен приводить к доказательствам альтернативного диагноза. В случае выявления причины, в том числе – генетической, диагноз VACTERL-ассоциации исключается. Дифференциальная диагностика данного синдрома сложна, включает различные врожденные синдромы: CHARGE, Холта-Орама, Таунса-Брокса и др.

Для получения достоверной информации по поводу каждого компонента синдрома необходим клинический разбор всех его составляющих.



# Клинические критерии

1. **Аномалии позвоночника** («V»), которые являются наиболее постоянным признаком и встречаются приблизительно у 60-90% пациентов с данным синдромом. Наиболее характерны дефекты сегментации, такие как полупозвонок, позвонок в виде «бабочки», клиновидный позвонок, сращения позвонков, сверхкомплектный или отсутствующий позвонок и другие формы нарушения развития позвонков. Могут быть аномалии ребер без позвоночных аномалий. Определенную часть буквы «V» можно отнести к аномалиям развития **сосудов**. Диагностические критерии ассоциации предполагают атрезию, дистопию сосудов, в том числе единственную пупочную артерию, которая является важным родовым признаком ассоциации.

2. **Атрезия ануса** («A»), встречается приблизительно у 55-90% пациентов. Изолировано от ассоциации данная аномалия встречается довольно часто – в одном случае на 4000-5000 новорожденных. Отсутствие ануса должно быть обнаружено сразу после рождения или в первые дни жизни, но есть формы, которые сопровождаются стенозом или эктопией ануса (например, ректовагинальный свищ), которые могут проявиться в более позднем возрасте.

## Клинические критерии

3. **Сердечные аномалии** («С»), наблюдаются у 40-80% пациентов. По разным данным, показатели распространенности врожденных пороков сердца (ВПС) у детей без VACTERL значительно отличаются – от 4 до 50 случаев на 1000 живорожденных. Некоторые исследователи предлагают исключить данный показатель из диагностических критериев, основываясь на том, что пороки сердца при ассоциации VACTERL встречаются приблизительно с той же частотой, что и в группе детей с атрезией пищевода и, соответственно, не имеют собственного диагностического значения. С другой стороны, поскольку кардиальные дефекты при данной ассоциации весьма разнообразны, часть авторов предлагает не считать диагностически значимыми критериями только такие «малые» аномалии, как открытый артериальный проток и открытое овальное окно.

4. **Трахеопищеводные аномалии** («Т» и «Е») являются вторым по частоте встречаемости признаком и включают атрезию, стеноз и свищи. Выявляются приблизительно у 50-90 % пациентов с ассоциацией. Спектр эзофагеальной атрезии в составе VACTERL-синдрома не отличается от классической формы порока. Так как данное состояние затрудняет жизнедеятельность ребенка, угрожает его жизни, оно нуждается в диагностике и хирургической коррекции в первые несколько дней после рождения.

# Клинические критерии

5. **Пороки развития почек («R»)** встречаются в 50-80% случаев при диагностике ассоциации. К данной группе аномалий развития относятся агенезия, гипоплазия почки с одной или с двух сторон, подковообразная почка, мультикистозные почки, аномалии развития мочеточников. Особенностью этих аномалий является то, что они редко сопровождаются выраженной клинической симптоматикой, редко очевидны и обнаруживаются чаще всего только после тщательного, углубленного, часто - инструментального обследования.

6. **Аномалии конечностей («L»)** встречаются приблизительно у 40-50% пациентов с VACTERL-синдромом. Эти пороки классически определены как радиальные аномалии, включающие аплазию или гипоплазию лучевой кости (лучевая косорукость), аномалии большого пальца (аплазия или гипоплазия), количества пальцев (полидактилия), косолапость.

# Лечение

Лечение пациентов хирургическое, проводится постепенно и включает три основных этапа.

**Первый этап** предполагает проведение неотложных вмешательств, необходимых для устранения состояний, непосредственно угрожающих его жизни (коррекция аномалий пищевода и прямой кишки, сердца, почек).

**Второй этап** включает коррекцию пороков в течение периода новорожденности и в грудном возрасте: врожденных пороков развития сердца, лоханки и/или мочеточников.

На **третьем этапе** выполняется исправление аномалий, не представляющих угрозы жизни, таких как: пороки развития позвоночника, верхних конечностей, малые аномалии развития сердца и почек.



## Случай из практики

Ростислав С. (2016 года рождения) находится в Республиканском специализированном доме ребенка г. Донецка. Из анамнеза известно, что ребенок родился от IV беременности, протекавшей без особенностей (со слов матери). Срок гестации — 35 недель. Роды III, путем кесарева сечения. Масса при рождении 2500 г. В родильном зале выявлено отсутствие анального отверстия, переведен в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР (РДКБ), где в ургентном порядке была произведена операция по формированию сигмостомы.

В дальнейшем в результате инструментальных исследований были выявлены другие аномалии развития: дивертикул Меккеля, врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки, агенезия правой ветви легочной артерии, стеноз левой легочной артерии.

После рождения ребенок находился в хирургическом отделении по 15.02.2016г., затем был переведен в педиатрическое отделение Детского клинического центра г. Макеевка с диагнозом: «Множественные пороки развития: атрезия анального отверстия и прямой кишки, безсвищевая форма, носитель дивертикула Меккеля. Врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки, агенезия правой ветви легочной артерии, стеноз левой легочной артерии. Гипотрофия I-II степени».

## Случай из практики

После рождения ребенок находился в хирургическом отделении, затем был переведен в педиатрическое отделение Детского клинического центра г. Макеевка с диагнозом: «Множественные пороки развития: атрезия анального отверстия и прямой кишки, без свищевая форма, носитель дивертикула Меккеля. Врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки, агенезия правой ветви легочной артерии, стеноз левой легочной артерии. Гипотрофия I-II степени». В отделении ребенок был дополнительно обследован, выявлена аномалия развития головного мозга: шизэнцефалия в правой височной области, синдром Денди-Уокера с левосторонним гемипарезом. При исследовании кариотипа хромосомная патология не обнаружена.



## Случай из практики

Поступил в дом ребенка в возрасте трех месяцев в тяжелом состоянии. Объективно при осмотре множественные стигмы дизэмбриогенеза: макроцефалическая форма головы, широкая переносица, низко расположенные уши, правое ухо ротировано кзади, готическое небо, нижняя микрогнатия, короткий фильтр, узкая верхняя губа, широко расставленные соски, укорочение правого предплечья, деформация правого лучезапястного сустава с приведением его к лучевой кости (дефект Маделунга), аномалия большого пальца правой кисти, аномалия пальцев левой стопы – недоразвитие I-III пальцев.



Отмечалась выраженная одышка, асимметрия аускультативных шумов в легких, что было показанием для проведения рентгенографии органов грудной клетки.

## Случай из практики

Выявлены агенезия правого легкого, аномалии развития грудного скелета (аномалия развития III-V, X-XI позвонков грудного отдела позвоночника, синостозы ребер: справа II-III, слева I-IV).



Проведено медико-генетическое консультирование в Республиканском специализированном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики, заключение: «Совокупность стигм дизэмбриогенеза и пороков развития у ребенка характерны для ассоциации VACTERL. Заболевание гетерогенно по происхождению и имеет спорадический характер. Лечение симптоматическое у профильных специалистов. Заключительный диагноз: Ассоциация VACTERL (шифр по МКБ X – Q 89.8)».



# Случай из практики

За время нахождения в доме ребенка несколько раз перенес острые респираторные инфекции, неоднократно был госпитализирован в боксированное отделение РДКБ по поводу обструктивного бронхита.

Контрольная эхокардиография проведена 08.11.2017 г., заключение: «Сердце левосформировано, праворасположено (смещено в правую половину грудной клетки). Размеры полостей и толщина стенок не изменены. Насосная и сократительная функции миокарда не изменены. Морфология и кинетика клапанов не изменена. Септальных дефектов не выявлено. Гемодинамика не изменена».

Для коррекции атрезии ануса ребенку проведена (04.04.2018 г.) задняя сагиттальная аноректопластика по Пена (хирурги: профессор Грона В.Н., ассистент Черкун А.В.).

## Случай из практики

**Объективно.** В настоящий момент общее состояние ребенка средней тяжести. Физическое развитие очень низкое, гармоничное (соответствует возрасту 1,5-2 лет). Наблюдаются множественные стигмы дизэмбриогенеза: асимметричная форма головы, широкая переносица, низко расположенные уши, правое ухо ротировано кзади, готическое небо, нижняя микрогнатия, узкая верхняя губа, укорочение правого предплечья, деформация правого лучезапястного сустава с приведением его к лучевой кости (дефект Маделунга), аномалия большого пальца правой кисти, аномалия пальцев левой стопы – недоразвитие I-III пальцев.



## Случай из практики

**Объективно.** Кожные покровы бледные, чистые, прохладные на ощупь. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Слизистая небных дужек, миндалин, задней стенки глотки розовая, рыхлая. Перкуторно над левым легким ясный легочный звук с коробочным оттенком, над правым легким — тупой. Аускультативно тахипноэ до 40 в минуту, слева жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, справа ослабленное везикулярное дыхание выслушивается до уровня III межреберья. Тоны сердца выслушиваются справа от грудины на уровне IV-V межреберья, несколько приглушены, учащены, тахикардия до 130 ударов в минуту, непостоянный систолический шум на верхушке и в V точке. На передней брюшной стенке рубец от оперативного вмешательства по поводу выведения и закрытия сигмостомы. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Край печени пальпируется на 1 см ниже уровня реберной дуги, селезенка не пальпируется. Осмотра ануса ребенок остерегается, расстраивается (помнит бужирование). Кал оформленный, без патологических примесей. Стул самостоятельный, при высаживании на горшок, однако без позывов к дефекации. Мочеиспускание не нарушено.

## Случай из практики

**Нервно-психическое развитие.** Мальчик активен, подвижен, ходит и бегает самостоятельно, любит играть с игрушками, мячиком, с детьми не конфликтует. Мальчик говорит простыми предложениями, произношение слов нарушено, соответствует полутора-двухлетнему возрасту, знает сотрудников дома ребенка по именам, называет основные цвета по показу взрослых, определяет цвета по заданию, собирает «сортер» и пирамидки, отвечает как «говорят» животные, называет животных по картинке, разучивает простые песенки, называет времена года, явления природы. Навыками самообслуживания владеет с помощью взрослых, на горшок просится редко, может самостоятельно принимать пищу. Не смотря на множественные пороки развития, благодаря занятиям с педагогами, дефектологами, логопедами, отставание в нервно-психическом развитии соответствует лишь двум-трем эпикризным срокам — в заключении психолого-медико-педагогической комиссии выставлен диагноз умеренная умственная отсталость.

**Прогноз** по развитию заболевания скорее неблагоприятный: не смотря на проводимую базисную терапию ингаляционными кортикостероидами, лечебно-охранительный режим, профилактику легочной гипертензии, сердечной недостаточности, у ребенка отмечается усиление проявлений дыхательной недостаточности даже при минимальной физической нагрузке. Агенезия правого легкого, а, следовательно, хроническая гипоксия, не позволяет развиваться ребенку в соответствии с возрастом ни в нервно-психическом, ни в физическом развитии.



# Выводы

Данный случай отличается сочетанием ассоциации VACTERL с агенезией легкого, что обуславливает тяжесть состояния данного пациента.

Не смотря на проводимые реабилитационные мероприятия, отмечается нарастание дыхательной недостаточности и отставание ребенка в нервно-психическом и физическом развитии

# Благодарим за внимание!

## VATER (VACTERL) Association

- V: vertebral
- A: anal anomalies
- C: cardiac
- TE: tracheo-esophageal fistula
- R: renal anomalies
- L: limb anomalies