

УДК 616.342-007.271

Ю. Т. Ахтемійчук
О. П. Антонюк
О. М. Слободян

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ АТРЕЗІЙ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: атрезія, дванадця-
типала кишка, ембріогенез,
людина.

Резюме. У статті акцентується увага на відсутності спільних поглядів щодо причин та механізмів виникнення атрезії дванадцятипалої кишки, аргументується необхідність подальших досліджень з проблеми фізіологічної атрезії в ембріогенезі людини.

Під атрезією дванадцятипалої кишки (ДПК) розуміють анатомічне переривання її просвіту, який зазвичай перекривається мембраною або фіброзним тяжем. При стенозі ДПК просвіт може бути звужений, але завжди більшою чи меншою мірою збережений, тоді як при атрезії відсутній на певній ділянці. Дуоденальна атрезія (або стеноз) – одна з причин уродженої кишкової непрохідності.

Природжена непрохідність ДПК належить до тих вад, які, незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та оперативному лікуванні, є причиною смерті дітей у 30-60% випадків [1, 2]. Частота атрезії тонкої кишки, за даними розтинів, становить близько 1:6000, але за даними прижиттєвих рентгенологічних досліджень цей показник істотно вищий (1:2000 новонароджених) [3]. Атрезія ДПК і клубової кишки трапляється найбільш часто: відповідно у 26,0 і 45,5%. Множинні ураження тонкої кишки коливаються в межах 16-25%, значно рідше трапляються одночасні атрезії тонкої і товстої кишок. Поряд з атрезією ДПК виявляють внутрішні та екстраорганні стенози, які відрізняються від атрезій не тільки кількісно, але й локалізацією.

Природжені вади, ізольовані пошкодження та інші захворювання ДПК є актуальною проблемою гастроентерології з погляду високої частоти причин оперативних втручань у новонароджених і дітей раннього віку [4, 5]. За даними С. Лича і др. [6], у 30-52% випадків атрезія ДПК ізольована, у 37% – поєднується з аномаліями кісткової системи, у 20% – з кільцеподібною підшлунковою залозою. Дуоденальна непрохідність частіше визначається нижче великого дуоденального сосочка або в дистальному відділі кишки [7, 8]. В межах ДПК може бути декілька ділянок з вадами. Загалом кишкові атрезії/стенози частіше локалізуються у ДПК (біля 50% випадків), рідше у порожній (35%) та клубовій (15%) кишках.

А. Robb, А. Lander [9] відмічають, що дуоденальна атрезія пов'язана з недоношеністю плода – у 35% випадків, затримкою росту, вадами серцево-судинної системи, нирок, стравоходу – у 50% випадків. У 2-3% випадків у дітей синдром Дауна поєднується з атрезією ДПК. Виражений стеноз кишки або атрезія характеризуються симптомами кишкової непрохідності у дитини в перші ж дні після народження [10]. У хлопчиків атрезія ДПК трапляється частіше, ніж у дівчаток.

Актуальність проблеми атрезій ДПК зумовлена багатьма факторами, зокрема, недостатнім висвітленням у науковій літературі їх етіології та патогенезу. Крім цього, необхідність вивчення розвитку ДПК у пренатальному періоді онтогенезу диктується порівняно частим виникненням поєднаних вад шлунково-кишкового тракту: атрезії, стенози, аномалії обертання кишки, мегадуоденум, синдром Уїлки тощо [11-13].

Виділяють три основних типи атрезії ДПК: I тип – суцільна мембрана просвіту ДПК; II – частина ДПК заміщена фіброзним тяжем; III – два сліпі сегменти з'єднані з брижою. Цей дефект частіше заповнений тканиною підшлункової залози, який розділяє атретичні сегменти.

На основі отриманих даних у новонароджених М. П. Ковальський та ін. [14] запропонували критерії класифікації атрезій кишки за патогенетичним принципом, що передбачає три основних механізми їх патогенезу: 1) з первинним порушенням розвитку епітелію слизової оболонки кишки; 2) з первинним порушенням розвитку кровоносних судин кишки; 3) з первинним порушенням повороту кишкової трубки. Атрезія I типу відповідає мембранній формі. При атрезії з фіброзними тяжами (II тип) та повній формі атрезії (III тип) дані макро- та мікроскопічного дослідження свідчать про первинність порушень розвитку кровоносних судин. При множинних ат-

резіях (IV тип) на перший план виходить порушення обертання кишкової трубки, яке викликає ушкодження слизової оболонки кишки внаслідок дислокації та стискання сегментів кишки. Множинні вогнища ішемії виникають внаслідок стискання та тромбозу брижових артерій. Найбільш поширений тип атрезії ДПК являє собою мембрану, утворену слизовою та підслизовою оболонками [15].

Атрезії ДПК на рівні її великого сосочка призводять до розширення спільної жовчної протоки і називаються Т-подібними. Атрезії вище великого сосочка мають вигляд ізольованих сліпих кінців, а при атрезіях нижче великого сосочка переважають мембранні форми. N. Kosabişik et al. [16] виявили у 21% хворих кільцеподібну підшлункову залозу, яка в половині випадків призводить до обструкції ДПК. Автори наводять дані про атрезію ДПК в поєднанні з атипичним розташуванням жовчного міхура, подвоєнням жовчного міхура, додатковим жовчним міхуром, відсутністю (агенезією) жовчного міхура.

Повідомлення про поєднання кишкових атрезій з іншими вадами мають на меті виявити можливі патогенетичні механізми такого поєднання. Множинні кишкові атрезії часто розглядаються як результат множинних інфарктів кишки [17, 18].

Природжені аномалії ДПК формуються у ранньому періоді ембріогенезу, коли примітивна передня кишка подовжується та обертається, а гепато-біліарний та панкреатичні зачатки починають формуватися у вигляді випинів на рівні середньої ділянки ДПК [19].

L. Spitz et al. [20] наводять 18 випадків атрезії стравоходу і ДПК. M. Yasuo et al. [21] спостерігали 4 випадки шлунково-кишкової атрезії, 3 – атрезії ДПК, 1 – атрезії клубової кишки. Атрезія ДПК поєднувалась з атрезією внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток.

N. Kurosaki et al. [22] повідомляють, що природжена атрезія ДПК навколо великого сосочка (мембранний тип) виникає при кільцеподібній формі підшлункової залози. Внутрішня обструкція пов'язана з виникненням перетинки в просвіті кишки.

Існують такі теорії щодо механізмів виникнення атрезій шлунково-кишкового тракту: 1) порушення механізмів міграції клітин; 2) порушення реканалізації та кровопостачання сегмента кишки у плодовому періоді; 3) виникнення множинних атрезій шлунково-кишкового тракту як генетично детермінований синдром із рецесивним типом успадкування [23].

За даними Ю. Т. Ахтемійчука [24], A. Robb, A. Landier [9], на 5-6 тижнях ембріонального розвитку дванадцятипалій кишці властива стадія про-

ліферації, що призводить до повної облітерації просвіту. Реканалізація ДПК відбувається в період від 8-го до 10-го тижнів ембріонального розвитку. Отже, з одного боку простежується інтенсивна проліферація епітелію, що веде до потовщення внутрішнього шару кишки і місцями до повного закриття її просвіту багат шаровою компактною клітинною масою, а з другого – триває розмноження епітелію в ділянці впадання проток печінки та підшлункової залози. Неповне розсмоктування “епітеліальної пробки” призводить до атрезії або стенозу ДПК [25-28].

R. Kanard et al. [3], T. Yukihiko [29] вважають, що однією з основних причин розвитку атрезії, особливо тонкої кишки, є первинні генетичні порушення. Зокрема, при мутаціях генів, що регулюють первинні процеси біосинтезу в клітинах, можуть розвиватися значні вади, при цьому атрезії кишки виступають тільки як їх компонент. Так, A. Nakano [30] описав мутації гена інтегрину В-4 та взаємозв'язки генотипу і фенотипу при бульозному епідермолізі в поєднанні з природженою атрезією ДПК. Білок інтегрин є важливим як для нормального розвитку епітелію шкіри, так і кишкового епітелію.

Важливу роль у розвитку природжених вад травного тракту відіграє експресія гена MTG8 у травному тракті, яка виявляється у пізні терміни розвитку. У деяких дослідних тварин розвивалися зміни, аналогічні до атрезій середньої кишки у людини. Дана патологія розвивається в основному за рахунок порушень розвитку кровеносних судин. Межі ураженого органа часто відповідають басейну кровопостачання верхньої брижової артерії [31].

D. Levine et al. [32] висловлюють думку про те, що порушення процесу реканалізації кишкової трубки або недостатнє кровопостачання кишки на ранніх стадіях ембріогенезу може бути причиною вад розвитку ДПК.

L. Pulkkinen et al. [33] вивчали вплив альфа-6 гена на внутрішньоутробний розвиток плода. На їх думку, цей ген може викликати різні вади, в тому числі й атрезію ДПК.

Деякі лікарські знеболювальні та жарознижувальні препарати сприяють виникненню гастрошизису та атрезії тонкої кишки. Дані вади близькі за етіопатогенетичними механізмами, в основі яких лежить порушення розвитку або оклюзія артерій передньої черевної стінки (у разі гастрошизису) або верхньої брижової артерії чи її гілок (у разі атрезії тонкої кишки). Зазначені препарати є вазоактивними і мають судинозвужувальний ефект як основний або побічний, а також можуть впливати на реологічні властивості крові, що

може викликати порушення кровопостачання під час органогенезу кишки та передньої черевної стінки в першому триместрі вагітності [34, 35].

D. Pathak, Y. K. Sarin [36] природжену дуоденальну непрохідність пов'язують з преуоденальним розміщенням ворітної печінкової вени. Ембріологічно преуоденальна ворітна печінкова вена виникає внаслідок існування примітивної жовткової вени, яка простягається знизу і ззаду підшлункової залози, примикаючи до печінки та передньої стінки ДПК. Преуоденальна ворітна печінкова вена інколи поєднується з преуоденальним розміщенням спільної жовчної протоки.

Одним з основних напрямків наукових досліджень при кишкових атрезіях у новонароджених є вивчення будови стінки, зокрема вузлів між'язового та підслизового нервових сплетень [37]. Актуальним є вивчення причин розвитку атрезій при порушеннях гісто- та органогенезу кишки під впливом факторів зовнішнього середовища, встановлення етапів органогенезу, під час яких виникають вади розвитку кишкової трубки. Рефлекторна активність шлунково-кишкового тракту залежить від стану інтрамурального нервового апарату, який здатний здійснювати рефлекторні акти і без участі центральної нервової системи. Дана обставина має велике значення для морфофункціональних змін преатретичного та постатретичного сегментів [38]. У ділянці атрезії спостерігаються такі дистрофічні зміни: множинні вогнища фіброзу та некрозу, розшарування оболонок кишки, десквамація епітелію слизової оболонки, розширення судин підслизової основи з множинними екстравазатами, вторинні явища запального характеру, зниження функціональної активності нейронів між'язового сплетення, фрагментація та дисхромія нервових волокон, значне порушення нейровазальних взаємовідношень, явища вторинного ангіогенезу, що свідчить про поєднання первинних порушень ангіогенезу та вторинних дистрофічних змін всіх елементів кишкової стінки. Істотне порушення анатомічної будови кровеносних судин кишки в ділянці атрезії з поширенням на преатретичний сегмент, дезінтеграція нейросудинних взаємовідношень у ділянці атрезії, наявність вторинного ангіогенезу та дегенеративних змін у нейронах свідчать про первинне виникнення порушень ангіогенезу при кишкових атрезіях [39].

Висновки

У науковій літературі наводяться різноманітні форми атрезій ДПК, але відсутні спільні погляди щодо причин та механізмів їх виникнення. Досі нез'ясований механізм збільшення епітеліально-

го шару в ДПК та утворення "епітеліальної пробки" в період ембріогенезу. Потребують подальшого вивчення гістохімічні процеси, які відбуваються при епітеліальному склеюванні у трубчастих органах, а також будова кишкової стінки при затримці зворотного розвитку фізіологічної атрезії.

Література. 1. *Лечение* врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки у новорождённых / В.В.Иванов, В.М.Аксельров, М.А.Аксельров, П.М.Алексин // *Детская хирургия*. – 2004. – № 4. – С. 7-8. 2. *Медведев М.В.* Пренатальная диагностика обструкции гортани в сочетании с атрезией пилорического отдела желудка и 12-перстной кишки / М.В.Медведев, Е.В.Юдина, Е.В.Сыпченко // *Пренатальная диагностика*. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 65-67. 3. *Fibroblast growth factor-10 serves a regulatory role in duodenal development* / R.Kanard, T.Fairbanks, S.de Langhe [et al.] // *J. Pediatr. Surg. Int.* – 2005. – Vol. 40, Issue 2. – P. 313-316. 4. *Шутурма О.Я.* Динаміка змін стінки дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту / О.Я.Шутурма // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2006. – Вип. 2. – С. 163-165. 5. *Mahajan S.K.* Duodenal diverticulum: Review of Literature / S.K.Mahajan // *Indian J. Surg.* – 2004. – Vol. 66. – P. 1450-1453. 6. *Пренатальная диагностика врождённых пороков развития таза* / Под ред. С.Лича, Р.Ромеро, Д.Пилу [и др.]. – М.: Медицина, 1994. – 448 с. 7. *Изолированные повреждения забрюшинной части двенадцатиперстной кишки у детей* / В.Г.Цуман, В.И.Щербина, А.Е.Машков [и др.] // *Дет. хирург.* – 2002. – № 3. – С. 4-7. 8. *Ryerson R.* Duodenocolostomy: A surgical complication of duodenal atresia repair / R.Ryerson, W.H.McAlister // *Can. Assoc. J. Radiol.* – 1996. – Vol. 47, № 4. – P. 270-271. 9. *Robb A.* Duodenal and small intestinal atresias and stenosis / A.Robb, A.Lander // *Surgery (Oxford)*. – 2007. – Vol. 25, Issue 7. – P. 291-294. 10. *Исаков Ю.Ф.* *Детская хирургия* / Ю.Ф.Исаков. – М.: Медицина, 1996. – 758 с. 11. *Kimura K.* Biliary Vomiting in the Newborn: Rapid Diagnosis of Intestinal Obstruction / K.Kimura, V.Loening-Baucke // *Am. Fam. Physician*. – 2000. – Vol. 61. – P. 2791-2798. 12. *Esophageal and duodenal atresia in a fetus with Down's syndrome: prenatal sonographic features* / L.S.Chitty, J.Goodman, M.J.Seller, D.Maxwell // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 7, № 6. – P. 450-452. 13. *Sajja S.* Duodenal atresia associated with proximal jejunal perforations: a case report and review of the literature / S.Sajja // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – Vol. 38, Issue 9. – P. 1396-1398. 14. *Ковальський М.П.* Досвід вивчення морфології атрезій кишечника / М.П.Ковальський, Т.І.Даншин, В.Ю.Єршов // *Клін. анатомія та оперативна хірургія*. – 2004. – № 2. – С. 39-43. 15. *Confenital duodenal obstruction with situs inversus totalis. Report of a rare association and discussion* / S.Sharma, K.A.Rashid, R.Dube [et al.] // *J. Ind. Association Pediatr. Surg.* – 2008. – Vol. 13, Issue 2. – P. 77-78. 16. *Abnormal localization of gallbladder and atresia of superior part of duodenum* / N.Kocabiyyik, F.Yazar, B.Yalpm, H.Ozan // *Tip Fak. Derg.* – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 38-41. 17. *Hidaka N.* Intrauterine hemorrhage from an umbilical cord ulcer associated with fetal duodenal atresia: a case report / N.Hidaka, Y.Chiba // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2007. – Vol. 275. – P. 219-222. 18. *Rubin D.C.* Intestinal morphogenesis. Small intestine / D.C.Rubin // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 111-114. 19. *Ladd A.P.* Congenital Duodenal Anomalies in the Adult / A.P.Ladd, J.Madura // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P. 576-584. 20. *Spitz L.* Combined esophageal and duodenal atresia: experience of 18 patients / L.Spitz, M.Ali, R.J.Brereton // *J. Pediatr. Surg.* – 1981. – Vol. 16, № 1. – P. 4-7. 21. *Clinical Study of 4 Cases of Fetal Gastrointestinal Atresia* / M.Yasuo, S.Sachiko, T.Riko [et al.] // *J. Acta Neonatologica Japonica*. – 1999. – Vol. 35, № 1. – P. 19-24. 22. *Surgery for Congenital Duodenal Atresia* / N.Kurosaki, Y.Sakai, M.Obatake, M.Tomita // *Acta Med. Nagasa*. – 1990. – Vol. 35. – P. 206-208. 23. *Лобко П.И.* Физиологическая атрезия / П.И.Лобко, Р.М.Петрова, Е.Н.Чайка. – Минск: "Беларусь". – 1983. – 256 с. 24. *Ахтемійчук Ю.Т.* Органогенез заочеревинного простору / Ю.Т.Ахтемійчук. – Чернівці: Прут, 1997. – 148 с. 25. *Ахтемійчук Ю.Т.* Фізіологічна атрезія дванадцятипалої кишки / Ю.Т.Ахтемійчук // *Вісник морфології*. – 1997. – № 2. – С. 71-72. 26. *Марчук В.Ф.*

Ембріологічні передумови виникнення природжених вад стравоходу та 12-палої кишки / В.Ф.Марчук, Ф.Д.Марчук, А.О.Лойтра // Тези доп. 3-го Міжнар. мед. конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 314-315. 27. *Embryogenesis of maljunction inferred from development of duodenal atresia* / H.Ando, K.Kaneko, F.Ito, T.Seo [et al.] // *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* – 1999. – Vol. 6, № 1. – P. 50-54. 28. *Modification of the endoscopic management of congenital duodenal stenosis* // K.Asabe, Y.Oka, S.Hoshino [et al.] // *Turkish J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 50, № 2. – P. 182-185. 29. *Duodenal Atresia Associated with “Apple Peel” Small Bowel Without Deletion of Fibroblast Growth Factor-10 or Fibroblast Growth Factor Receptor 2IIIb: Report of a Case* / T.Yukihiro, K.Hiromichi, N.Yoshiyuki // *Surgery Today.* – 2007. – Vol. 37, № 5. – P. 430-433. 30. *Nakano A. Epidermolysis Bullosa with Congenital Pyloric Atresia: Novel Mutations in the beta-4 Integrin Gene and Genotype* / A.Nakano, L.Pulkkinen, D.Murell // *Phenotype Correlations // Pediatr. Res.* – 2001. – Vol. 49, № 5. – P. 618-626. 31. *Calabi F. Gene targeting reveals a crucial role for MTG8 in the gut* / F.Calabi, R.Pannell, G.Pavlovskaya // *Molec. Cell. Biology.* – 2001, № 8. – P. 5658-5666. 32. *Levine D. Distention of the Fetal Duodenum: Abnormal Finding?* / D.Levine, R.B.Goldstein, C.Cardin // *J. Ultrasound Med.* – 1998. – Vol. 17. – P. 213-215. 33. *Homozygous [alpha]6 integrin mutation in junctional epidermolysis bullosa with congenital duodenal atresia* / L.Pulkkinen, V.E.Kimonis, Y.Xu [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – Vol. 6, № 5. – P. 669-674. 34. *Werler M.M. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastro-schisis and small intestinal atresia* / M.M.Werler, J.E.Sheehan, A.A.Mitchell // *Epidemiology.* – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 349-354. 35. *Werler M.M. Maternal Medication Use and Risks of Gastrischisis and Small Intestinal Atresia* / M.M.Werler, J.E.Sheehan, A.A.Mitchell // *Am. J. Epidemiology.* – 2002. – Vol. 55. – P. 26-31. 36. *Pathak D. Congenital Duodenal Obstruction Due to a Preduodenal Portal Vein* / D.Pathak, Y.K.Sarin // *Ind. J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 73, № 5. – P. 423-425. 37. *Two-dimensional alterations of myenteric plexus in jejunoileal atresia* / Y.Watanabe, H.Ando,

T.Seo [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – Vol. 36, № 3. – P. 474-478. 38. *Єршов В.Ю.* Морфофункціональна характеристика атрезій кишківника в аспекті їх хірургічного лікування / В.Ю.Єршов, М.П.Ковальський, Н.Ю.Радомська // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини: матер. XLIX підсум. наук.-практ. конференції.* Тернопіль, 2006. – С. 91-93. 39. *Єршов В.Ю.* Оцінка придатності кишки до анастомозування при хірургічному лікуванні атрезій кишки у новонароджених / В.Ю.Єршов // *Клін. анатомія та оперативна хірургія.* – 2007. – № 4. – С. 53-58.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АТРЕЗИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ю. Т. Ахтемійчук, О. П. Антонюк, О. М. Слободян

Резюме. В статье акцентируется внимание на отсутствии общих взглядов относительно причин и механизмов возникновения атрезии двенадцатиперстной кишки, аргументируется необходимость дальнейших исследований по проблеме физиологической атрезии в эмбриогенезе человека.

Ключевые слова: атрезия, двенадцатиперстная кишка, эмбриогенез, человек.

MODERN STATE OF DUODENUM ATRESIA PROBLEM

Yu. T. Akhtemiichuk, O. P. Antoniuk, O. M. Slobodian

Abstract. In the article a focus is brought to the absence of the general sights concerning the reasons and mechanisms of occurrence of duodenum, the indispensability of further investigations on the problem of physiological atresia in human embryogenesis.

Key words: atresia, duodenum, embryogenesis, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.134-137.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. Б. Г. Макар

© Ю. Т. Ахтемійчук, О. П. Антонюк, О. М. Слободян, 2010