

СИРЕНОМЕЛИЯ – РЕДКАЯ АНОМАЛИЯ СРЕДИ ЭКСПОНАТОВ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА В КРЫМУ

**Житовецкая Ю.А., Алиева Э.Э., Бессалова Е.Ю.,
Пикалюк В.С.**

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
(структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный
университет имени В.И. Вернадского», Республика Крым, Россия
Кафедра нормальной анатомии*

Актуальность. Уродства привлекают внимание людей на протяжении длинной истории рода Ното: в тексте Талмуда приводится перечень десятков видов уродств, бальзамирование в Египте, работы Гиппократ, препараты Фредерика Рюйша в Нидерландах, вдохновившие Петра I на создание выставки Кунсткамеры – кабинета редкостей комнаты искусств, современного Музея антропологии и этнографии имени Петра Великого РАН в Санкт-Петербурге, анатомические музеи ВУЗов, в частности, известная коллекция Гродненского государственного медицинского университета иллюстрируют актуальность тератологических знаний [2].

На кафедре анатомии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского в одном из разделов музея представлена коллекция, включающая экспонаты по эмбриологии человека (эмбриогенез и фетогенез), врожденных аномалий человека, млекопитающих животных, а также препараты по тематике сравнительной анатомии позвоночных. Особое место занимает экспонат сиреномелии – редкой патологии, мало описанной в литературе.

Цель и задачи нашего исследования – описать данную аномалию, представив ее в тератологической классификации, показать терминологические, генетические, анатомо-физиологические особенности.

Методы исследования – обзор научной литературы, исследование экспонатов музеев.

Результаты и их анализ. Сиреномелия (лат. *sirenomelia*; др.-греч. *σειρήν* — сирена + *μέλος* — часть тела, конечность) (синонимы: синдром русалки, симпус, сирена, симподия, симмелия, синдром каудальной регрессии) — аномалия развития в виде сращения нижних конечностей. Конечности срастаются так, что становятся похожи на рыбий хвост, а ребёнок – на русалку или сирену. Часто отсутствуют наружные половые органы, недоразвит пищеварительный канал (закрыт анус).

Данный порок имеет мультифакторную этиологию – происходит от совместного воздействия генетических и экзогенных факторов, что подтверждается высокой дискордантностью у монозиготных близнецов. Это достаточно универсальная черта пороков развития, поскольку генные и хромосомные мутации, лежащие в основе наследственных пороков, индуцированы различными факторами внешней среды и, напротив, «нет такой черты фенотипа, которая была бы совершенно независима от генотипа или среды» (К. Штерн) [3].

Большинство авторов указывают, что сиреномелия относится к группе пороков, произошедших в результате blastopatий – поражений бластоцисты (в период первых 15 дней онтогенеза человека) до завершения дифференциации зародышевых листков и начала плацентации или становления маточно-плацентарного кровообращения. К blastopatиям классически относят патологию имплантации, инверсию расположения эмбриобласта, аномалии внезародышевых органов, двойниковые (близнецовые) пороки развития, циклопию, ряд мозаичных моно- или трисомий и другие неуточненные виды [3].

По морфологическим особенностям сиреномелии, на наш взгляд, данный порок возможно отнести к эмбриопатиям – патологии начального органогенеза и гистогенеза (с 14 дня беременности). Многие авторы указывают, что порок возникает на сроке беременности с 1 по 28 день, однако здесь может быть

терминологическая неточность, если указываются акушерские сроки (от первого дня последней менструации, а не от дня зачатия). К эмбриопатиям относят грубые аномалии закладки осевого комплекса зачатков, аномалии внешней формы эмбриона (краниальная и каудальная гипоплазия), аномалии дифференцировки нервной трубки на мозговые пузыри, аплазию кармана Ратке, передней, средней или задней кишки, сомитов, носовых стебельков, верхнечелюстных, жаберных дуг и почек конечностей, ротоглотки и трахеопульмонального зачатка, нефротомов (метанефрогенного зачатка), аномалии закрытия вентральной стенки первичной кишки (эктопия сердца, эвентрация органов брюшной полости).

Эксперименты на животных показали, что синдром каудальной регрессии может возникнуть при воздействии ретиноидной кислоты, диэтилпропиона, лития, сульфаниламидов, кадмия, охратоксина А, дефицита витамина А, радиации, гипертермии, органических растворителей, 6-аминоникотинамида. В последних исследованиях установлено присутствие гена HLXB9 у больных детей, однако ведущая роль этого гена в формировании каудальной дисгинезии не доказана. Упоминается более высокий риск рождения ребенка с сиреномелией у матерей с сахарным диабетом [5].

Частота встречаемости у новорождённых детей в эпоху до внедрения скрининга ультразвуковой диагностики составляла 1 случай на 60 000-100 000 рождений с преобладанием мужского пола (2,7:1), однако, гистологического исследования гонад не проводилось, что делает определение пола неточным. Эксперименты на мышах, мутантных по гену сиреномелии, показали более равномерное соотношение самцов и самок в потомстве: 49:46 [5]. При этом наряду со слиянием конечностей отмечены аномалии головы и внутренних органов, то есть ген сиреномелии действует и на краниальный отдел зародыша.

Из истории появления крымской русалки (подробных данных анамнеза нет) известно, что она передана на кафедру анатомии из родильного дома как мертворожденный ребенок. Фенотипический спектр данной аномалии, относящейся к множественным врожденным порокам шире, чем только аномалии конечностей, однако, он позволил ребенку дожить до перинатального периода,

не было эмбриолетальных пороков – грубых нарушений внезародышевых органов или биохимических дефектов, приводящих к гибели эмбриона. Известно, что число обнаруженных пороков развития у эмбрионов и новорожденных различно, особенно много их у самопроизвольных абортусов, как проявление естественного отбора у человека. Так, сиреномелия при спонтанных абортах встречается с частотой 0,1%, а при медицинских – практически не выявляется [3].

Это порок мягких тканей и длинных трубчатых костей, слияние нижних конечностей (костное или мягкотканное) сопровождающееся гипоплазией костей конечностей и таза. При сиреномелии формируются две стопы (*simpus dipus*), одна стопа с «дополнительными» пальцами от второй стопы (*simpus monopus*) или стопы отсутствуют (*simpus apus*). Иногда есть одна рудиментарная стопа с единственной костью предплюсны и одним пальцем. При этом имеет место асимметрия нижних конечностей: все кости левой ноги и левой половины таза пропорционально уменьшены в размерах. Выраженность основного дефекта варьирует от простого кожного сращения нижних конечностей до аплазии всех длинных трубчатых костей за исключением бедренных. Степень выраженности аномалии развития стоп пропорциональна тяжести патологии развития длинных трубчатых костей. При этом обычно дефект проявляется удвоенной слившейся стопой с 10 пальцами, а более тяжелые формы характеризуются образованием рудиментарных стоп или эктромелией. Поскольку нижние конечности слиты между собой, их полноценные движения отсутствуют и после родов они остаются в позиции, имевшейся в антенатальном периоде. При этом малоберцовые кости, если они имеются, находятся между большеберцовыми костями, и единственная «нога» бывает ориентирована вентрально, а не дорзально.

Аномалии внутренних органов при сиреномелии включают аплазию наружных и внутренних половых органов, аплазию почек, мочеточников, мочевого пузыря, атрезию ануса и прямой кишки, эктопии, аномалии мышц, сердца, сосудов и нервов нижних конечностей и аплазию одной артерии. Поэтому сиреномелия является заболеванием высоко летальным.

Объяснить возникновение сиреномелии можно тем, что

эмбриональный морфогенез осуществляется при взаимодействии генома зародыша и организма матери (ее регуляторной единой нейроиммуноэндокринной системы) и связан с процессами размножения, роста, миграции, дифференцировки и гибели клеток при формообразовании органов и тканей. Эти процессы контролируются сложным взаимодействием генетических, эпигеномных и внешних факторов. Включение одних и выключение других генов происходит на протяжении всего эмбриогенеза. Соответственно этим процессам изменяются временные структуры зародыша, формирующихся на внутриклеточном, клеточном, экстраклеточном, тканевом, межтканевом, органном и межорганном уровнях [3]. Нарушение любого из вышеперечисленных механизмов в дискретном процессе эмбриогенеза влечет за собой отклонение от нормального развития и, следовательно, может реализоваться во врожденный порок. Главная причина дисморфогенеза при сиреномелии – в нарушении развития главных сосудов тела с аномальной циркуляцией крови в дистальных отделах эмбриона, с последующим нарушением закладки и развития органов нижней части тела ребенка. Первичная роль ангиогенеза в формировании костей показана от внутриутробного периода до этапов регенерации остеонов взрослого человека. У нормального эмбриона две пупочные артерии несут кровь от него к плаценте, и одна пупочная вена, которая возвращает кровь от плаценты к ребенку. У большинства младенцев с синдромом русалки есть только одна пупочная артерия и одна вена. Редко развиваются две типичные артерии и одна вена. При сиреномелии одна артерия больше нормы, она отходит от аорты высоко в брюшной полости. При этом аорта становится узкой.

Из-за того, что к нижним конечностям не поставляются питательные элементы и в них отсутствует нормальный кровоток, они не формируются как отдельные конечности, также не формируются почки, толстая кишка заканчивается вслепую в брюшной полости, внутренние и внешние гениталии при таких нарушениях отсутствуют или развиваются с нарушениями.

Пренатальная ультразвуковая диагностика показывает аномалии крестца вплоть до его полного отсутствия в сочетании с патологическими изменениями поясничного отдела позвоночного

столба (аплазия нескольких позвонков) и нижних конечностей (косолапость, контрактуры коленных и тазобедренных суставов, щитообразный вид слившихся или сближенных между собой крыльев подвздошных костей, уменьшение расстояния между головками бедренных костей), маловодие. В некоторых плоскостях позвоночный столб плода не визуализируется, что можно считать патогномичным эхографическим признаком при синдроме каудальной регрессии. Часто отмечается уменьшение объема движений нижних конечностей плода. Ранними эхографическими признаками данного синдрома считают уменьшение копчико-теменного размера и аномальный вид желточного мешка. При раннем обнаружении порока может быть предложено прерывание беременности. Если принимается решение о ее пролонгировании, стандартная тактика пренатального ведения пациентки не изменяется. При рождении живого ребенка обычно требуется проведение поэтапного сложного хирургического вмешательства.

Известны случаи, когда выживали дети с сиреномелией, они были социально адаптированы. Самой известной является история Shiloh Perin. Девочка родилась в 1999 году в США. Благодаря медицинской помощи и наличию единственной частично функционирующей почки, девочка смогла прожить 10 лет. У ребенка была атрезия ануса, агенезия половых органов и полностью сросшиеся нижние конечности, 3 года она прожила благодаря гемодиализу, и перенесла две операции по пересадке почки, последнюю ей делали в 2007 году. Попыток разделения конечностей не предпринимали из-за особенностей их строения. Других выживших девочек звали Миллагрос Серрон и Тиффани Йорк, им обеим удалось провести операцию по разделению ног. Детям требуются многократные оперативные вмешательства для коррекции других, сопутствующих пороков развития.

Упоминания о русалках в народных поверьях редки и, по-видимому, появились под влиянием литературы. Западноевропейские русалки внешний вид унаследовали от художественных изображений гомеровских сирен, славянские сходны с древнегреческими нимфами. В англоязычной литературе для славянских русалок употребляется слово *rusalka*, а для западноевропейских — *mermaid*. И все же русалка — это

преимущественно славянский образ. Историк С.М. Соловьев связывает термин «русалка» с длинными русыми волосами [4]. Видимо, появление этих героинь связано с аномалиями, описанными у детей в различные времена. Картина Ивана Николаевича Крамского «Русалки» 1871 г., являющаяся частью собрания Государственной Третьяковской галереи изображает берег реки, у которого в лунную ночь расположились русалки-утопленницы [1]: фигуры девушек в мягком лунном свете бесплотны и грустны, они будто звучат в картине задумчивой печальной мелодией. Тератологическая коллекция, надеемся, напоминает многочисленным экскурсантам об ответственности перед своими будущими детьми и пациентами.

Литература:

1. Государственная Третьяковская галерея – каталог собрания / Я. В. Брук, Л. И. Иовлева. – Москва: Красная площадь, 2001. – Т. 4: Живопись второй половины XIX века, книга 1, А–М. – 528 с.

2. Околоулак Е.С. Анатомические редкости: история создания коллекций тератологических экспонатов // Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии / Ю.М. Кислевский (отв. редактор) [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 176-179.

3. Тератология человека. Руководство для врачей / Кириллова И.А., Кравцова Г.И., Кручинский Г.В. и др.; Под ред. Г.И. Лазюка. – 2-е изд., перераб. и доп. – Ж: Медицина, 1991. —480 с.

4. Этимологический словарь русского языка в 4 т. – Изд. 2-е, стер. – М.: Прогресс, 1987. – Т. III : Муза – Сят. – С. 520.

5. Kallen B, Castilla EE, Lancaster PA, Mutchinick O, Knudsen LB, Martinez-Frias ML, Mastroiacovo P, Robert E (1992). «The cyclops and the mermaid: an epidemiological study of two types of rare malformation». J Med Genet 29 (1): 30.