

УДК 616-007.1-031.14
DOI: 10.26435/UC.V014(33).408

**С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.И. Вакуленко,
И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко, А.В. Черкун**

ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

АССОЦИАЦИЯ VACTERL (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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).

Синдром впервые был описан Линдой Цюань и Дэвидом Смитом в 1972 году [1] и включил статистически неслучайное одновременное возникновение группы врожденных аномалий. Слово «ассоциация» в данном случае подчеркивает, что сочетание подобных дефектов обнаруживается чаще вместе, чем раздельно, к тому же до настоящего времени не выявлена общая причина, способная привести к этому состоянию, которое теперь обозначают как синдром.

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.

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 [2], 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. Результаты некоторых исследований позволяют предположить, что данный синдром более распространен у пациентов мужского пола [3].

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 [4]. Существуют немногочисленные данные о повторении VACTERL-синдрома в семьях, что позволяет предположить наследственное происхождение синдрома. Однако почти 90 % случаев ассоциации VACTERL являются спорадическими. У оставшихся 10 % могут быть обнаружены какие-либо доказательства наследственного характера [5]. Генетические причины, вызывающие атрезию пищевода, описаны для обособленных групп пациентов с эзофагеальным пороком (трисомия, делеция хромосом, мутации генов), но ни одна из них не связана с ассоциацией VACTERL.

Поскольку ассоциация VACTERL кажется на первый взгляд разнородной, существует возможность того, что этот синдром может быть реализован через поврежденные гены [6]. Исследователями были получены незначительные подтверждения генетической природы синдрома, воспроизведенные у лабораторных животных.

© С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин,
С.И. Вакуленко, И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко,
А.В. Черкун, 2019
© Университетская Клиника, 2019

Экспериментальные модели по атрезии пищевода позволяют говорить о возможном участии генов *Shh* и *Gli* в развитии данного состояния, однако у людей изолированные мутации этих генов не приводят к его развитию, следовательно, данное состояние у людей имеет более сложный механизм развития [3].

До сих пор находится в стадии обсуждения влияние тератогенных факторов, в том числе диабет матери, которые могут привести к ассоциации VACTERL [7]. Исследуется влияние других факторов окружающей среды, в том числе воздействие эстрогена и/или прогестерона (в том числе в составе контрацептивных средств), статинов, свинца на развитие синдрома. Частота же аномалий нервной трубки, позвоночника, анэнцефалии в разных странах колеблется от 1:1000 до 1:6000 новорожденных, и у большей части этих детей отмечается задержка внутриутробного развития.

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

Клинические критерии

В настоящее время нет абсолютного согласия по поводу диагностических критериев VACTERL-синдрома. Большинство клиницистов и исследователей настаивают на наличии хотя бы трех составляющих диагноза – порока развития позвоночника, трахеопищеводной фистулы и атрезии ануса [8]. Другие же обращают внимание на определенные «основные» особенности, такие как атрезия пищевода и аноректальные аномалии, что не менее важно, поскольку дифференциальный диагноз VACTERL-ассоциации достаточно широк [9]. 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-ассоциация исключается. Дифференциальная диагностика данного синдрома сложна, включает различные врожденные синдромы: CHARGE, Холта-Орама, Таунса-Брокса и др. Поэтому для получения достоверной информации по поводу каждого компонента синдрома необходим клинический разбор всех его составляющих.

Как было указано выше, к диагностическим критериям VACTERL относятся:

1. Аномалии позвоночника («V»), которые являются наиболее постоянным признаком и встречаются приблизительно у 60-90% пациентов с данным синдромом. В общей популяции

частота встречаемости аналогичных аномалий, не связанных с ассоциацией, составляет от 4,7 до 7 на 10000 живорожденных (в зависимости от региона проживания) [10]. 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. Изолированно от ассоциации данная аномалия встречается довольно часто – в одном случае на 4000-5000 новорожденных [11]. 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) и могут проявиться в более позднем возрасте.

3. Сердечные аномалии («C»), 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 [12]. Такая вариабельность объясняется разницей в критериях их оценки. Так, распространенность патологии увеличивается при учете детей с малыми врожденными аномалиями, которые не во всех государствах считаются пороками (двустворчатый аортальный клапан, малый открытый артериальный проток, ОАП). По данным Европейского регистра врожденных пороков развития (EUROCAT), в период 2010-2014 гг. распространенность всех ВПС составляла 8,1, в том числе тяжелых проявлений – 2,2 на 1000 новорожденных [13]. 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 («T» и «E»)

являются вторым по частоте встречаемости признаком и включают атрезию, стеноз и свищи. Выявляются приблизительно у 50-90 % пациентов с ассоциацией. В то же время распространенность врожденных пороков развития пищевой трубки изолированно от синдрома составляет от 3,1 до 20 на 10000 новорожденных, из них на долю пищевода выпадает от 10 до 13 %, а частота встречаемости непосредственно трахеопищеводного свища составляет 3-4 % от всех пороков развития пищевода [14]. Спектр эзофагальной 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.

5. Пороки развития почек («R») встречаются в 50-80% случаев при диагностике ассоциации. Вне ассоциации врожденные пороки мочевыделительной системы относятся к наиболее частым аномалиям и составляют 35-40% от пороков всех органов и систем [15]. 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, как правило, только после тщательного, углубленного, часто – инструментального обследования.

6. Аномалии конечностей («L») встречаются приблизительно у 40-50% пациентов с VACTERL-синдромом. В общей популяции частота встречаемости данного порока различная: от 1 на 30000 до 1 на 100000 новорожденных [16]. 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.

Поскольку ассоциация включает также симптомы (дефекты развития), встречающиеся вне данного синдрома, следует тщательно взвешивать каждый из них, проводить глубокую дифференциальную диагностику по каждому компоненту и только после этого считать диагноз доказанным.

Диагноз

Возможно обнаружение VACTERL-синдрома пренатально с помощью ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии. Такие находки, как полигидрамнион и отсутствие или гипоплазия желудка при проведении скрининговых исследований, позволя-

ют предположить наличие аномалии VACTERL. Некоторые типы позвоночных аномалий, врожденных пороков сердца и почек, деформации конечностей могут быть установлены довольно легко с помощью пренатального ультразвукового исследования. Одним из важных критериев прегравидарной диагностики может быть выявление единственной пупочной артерии; являясь ключом к разгадке диагноза, данный симптом предполагает тщательную дородовую экспертизу на предмет VACTERL-ассоциации.

В то же время такие особенности ассоциации VACTERL, как атрезия пищевода и атрезия ануса, часто не обнаруживаются до рождения, однако в постнатальном периоде требуют не только скорейшего хирургического вмешательства, но и обследования на предмет других аномалий, входящих в ассоциацию VACTERL.

После рождения диагноз ассоциация VACTERL устанавливается на основании определенного комплекса врожденных пороков развития, выявленных в результате проведения тщательного клинического обследования. Генетическое тестирование всех пациентов с выявленными отклонениями может быть необходимо для дифференциального диагноза.

Лечение

Лечение пациентов хирургическое, проводится постепенно и включает три основных этапа [3]. Первый предполагает проведение неотложных вмешательств, необходимых для устранения состояний, непосредственно угрожающих жизни пациента (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

Мальчик Ростислав С. 03.01.2016 года рождения, находится в Республиканском специализированном доме ребенка г. Донецка с 04.04.2016 г. по настоящее время. 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, ребенок переведен в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР (РДКБ), где в urgentном порядке была произведена операция по формированию сигмостомы.

В дальнейшем в результате инструментальных ис-

следований 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 15.02.2016 г., затем был переведен в педиатрическое отделение Детского клинического центра г. Макеевка с диагнозом: «Множественные пороки развития: атрезия анального отверстия и прямой кишки, безвишневая 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 (26.02.2016 г.) хромосомная патология не обнаружена.

Мальчик поступил в дом ребенка в возрасте трех месяцев в тяжелом состоянии. Объективно при осмотре выявлены 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 явилось показанием для проведения рентгенографии органов грудной клетки. 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).

23.05.2016 г. 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)».

За время нахождения в доме ребенка мальчик несколько раз перенес острые респираторные инфекции, неоднократно был госпитализирован в боксированное отделение РДКБ по поводу обструктивного бронхита. Детскими инфекционными заболеваниями не болел. Контрольная эхокардиография проведена 08.11.2017 г., заключение: «Сердце левосформировано, праворасположено (смещено в правую полови-

ну грудной клетки). Размеры полостей и толщина стенок не изменены. Насосная и сократительная функции миокарда не изменены. Морфология и кинетика клапанов не изменены. Септальных дефектов не выявлено. Гемодинамика не изменена».

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

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. 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.

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. Несмотря на множественные пороки развития, бла-

годаря 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. Отнесен к III группе здоровья, но, в связи с нарастанием симптомов, возможен переход в IV. Прогноз по развитию заболевания скорее неблагоприятный: несмотря 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 нервно-психически, ни физически. В настоящее время мальчик является инвалидом детства в связи с умеренной умственной отсталостью. В дальнейшем, в случае достижения им совершеннолетия, будет рассматриваться вопрос о назначении группы инвалидности в связи с основным заболеванием и его последствиями.

ВЫВОДЫ

Данный случай отличается сочетанием ассоциации VACTERL с агенезией легкого, что обуславливает тяжесть состояния данного пациента. Несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия, отмечается нарастание дыхательной недостаточности и отставание ребенка в нервно-психическом и физическом развитии.

С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривуцев, В.Б. Висягин, С.И. Вакуленко, И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко, А.В. Черкун

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

АССОЦИАЦИЯ VACTERL (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье рассматривается диагностика, эпидемиология синдрома VATER (VACTERL), включающего множественные пороки развития: дефекты развития позвоночника, пороки сосудов, атрезию ануса, трахеопищеводный свищ и атрезию пищевода, аномалии лучевой кости и почек, а также пороки сердца и конечностей. Синдром встречается с частотой от 1:10000 до 1:40000 новорожденных.

Отражены и подробно обсуждаются составляющие синдрома. Произведен разбор клинического слу-

чая сочетания синдрома VACTERL с агенезией правого легкого. Отмечен положительный эффект корригирующих оперативных вмешательств и реабилитационных мероприятий по поводу пороков, входящих в синдром VACTERL, однако состояние ребенка и прогноз в значительной степени обусловлены другим пороком – агенезией правого легкого.

Ключевые слова: дети, ассоциация VACTERL, клинический случай, врожденные пороки развития.

S.Ya. Yaroshenko, B.I. Krivushchev, V.B. Visyagin, S.I. Vakulenko, I.A. Olkhovik, M.V. Vakulenko, A.V. Chercun

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

VACTERL ASSOCIATION (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE)

The article discusses the diagnosis and epidemiology of VATER (VACTERL) syndrome, which includes multiple malformations: defects in the spine, vascular defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula and atresia of the esophagus, anomalies of the radius and kidneys, as well as heart and limb defects. The syndrome occurs with a frequency of 1: 10,000 to 1: 40,000 newborns.

The components of the syndrome are discussed in details. The clinical case of VACTERL syndrome in combina-

tion with agenesis of the right lung was analyzed. A positive effect of corrective surgical interventions and rehabilitation measures for defects associated with VACTERL syndrome was noted, however the condition of the child and prognosis are largely due to another defect – agenesis of the right lung.

Key words: children, VACTERL association, clinical case, congenital malformations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левиашвили Ж.Г., Осипов И.Б., Левичева О.В., Карпова Т.В. Vater / VACTERL ассоциация. Нефрология. 2015; 19 (3): 79-85.
2. Solomon B.D. VACTERL/VATER Association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56
3. Козлов Ю.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Барадиева

REFERENCES

1. Leviashvili Zh.G., Osipov I.B., Levicheva O.V., Karpova T.V. Vater / VACTERL assotsiatsiya. Nefrologiya. 2015; 19 (3): 79-85 (in Russian).
2. Solomon B.D. VACTERL/VATER Association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56
3. Kozlov Yu.A., Koval'kov K.A., Chubko D.M., Baradieva P.A.,

- П.А., Тимофеев А.Д., Звонков Д.А., Ус Г.П., Кузнецова Н.Н. (2016). Научный обзор. VACTERL-ассоциация врожденных пороков развития – взгляд хирурга. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 6 (3); 95-101.
4. Martinez-Frias M.L., Frias J.L. VACTERL as primary, polytopic developmental field defects. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 83(1): 13-16.
 5. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J. Med. Genet.* 2006; 43: 545-554.
 6. Reutter H., Hilger A.C., Hildebrandt F., Ludwig M. Underlying genetic factors of the VATER/VACTERL association with special emphasis on the «Renal» phenotype. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(11): 2025-2033. doi:10.1007/s00467-016-3335-3
 7. Castori M., Rinaldi R., Capocaccia P., Roggini M., Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2008; 82(3): 169-172. doi: 10.1002/bdra.20432.
 8. de Jong E.M., Felix J.F., Deurloo J.A., et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 2008; 82: 92-97. doi: 10.1002/bdra.20437.
 9. Oral A., Caner I., Yigiter M., et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. *Pediatr. Int.* 2012; 54: 361-364.
 10. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю., Рубин А.В. Врожденные деформации позвоночника у детей: прогноз эпидемиологии и тактика ведения. *Хирургия позвоночника.* 2009; (2): 55-61.
 11. Стрюковский А.Е., Тараканов В.А., Нестерова И.В., Старченко В.М., Надгериев В.М., Луныка А. Н., Колесников Е. Г., Терещенко О. А., Полеев А.В., Анохина М.А. Сравнительная характеристика традиционного и разработанного методов обследования, лечения и реабилитации детей с различными анатомическими формами аноректальных пороков развития. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2012; 6: 102-106.
 12. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А., Кобринский Б.А. Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006—2012 гг.). *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 2: 72-77.
 13. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (2): 126-133.
 14. Российская ассоциация детских хирургов. Атрезия пищевода у детей. Клинические рекомендации. URL: http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal_guidelines%20new.pdf15 (дата обращения: 08.10.2019).
 15. Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашникова Е.А., Галич С.Р., Сочинская Т.В. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение и профилактика (часть 1). *Здоровье ребенка.* 2013; 6 (49): 107-111.
 16. Голяна С.И., Авдейчик Н.В., Сафонов А.В., Прокопович В.С. Встречаемость лучевой косорукости у детей с различными синдромами. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2013; 1 (1): 53-60.
 - Timofeev A.D., Zvonkov D.A., Us G.P., Kuznetsova N.N. (2016). Nauchnyi obzor. VACTERL-assotsiatsiya vrozhdennykh porokov razvitiya – vzglyad khirurga. *Rossiiskii vestnik detskoï khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 6 (3); 95-101 (in Russian).
 4. Martinez-Frias M.L., Frias J.L. VACTERL as primary, polytopic developmental field defects. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 83(1): 13-16.
 5. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J. Med. Genet.* 2006; 43: 545-554.
 6. Reutter H., Hilger A.C., Hildebrandt F., Ludwig M. Underlying genetic factors of the VATER/VACTERL association with special emphasis on the «Renal» phenotype. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(11): 2025-2033. doi:10.1007/s00467-016-3335-3
 7. Castori M., Rinaldi R., Capocaccia P., Roggini M., Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2008; 82(3): 169-172. doi: 10.1002/bdra.20432.
 8. de Jong E.M., Felix J.F., Deurloo J.A., et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 2008; 82: 92-97. doi: 10.1002/bdra.20437.
 9. Oral A., Caner I., Yigiter M., et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. *Pediatr. Int.* 2012; 54: 361-364.
 10. Ul'rikh E.V., Mushkin A.Yu., Rubin A.V. Vrozhdennye deformatsii pozvonochnikau detei: prognoz epidemiologii i taktika vedeniya. *Khirurgiya pozvonochnika.* 2009; (2): 55-61 (in Russian).
 11. Stryukovskii A.E., Tarakanov V.A., Nesterova I.V., Starchenko V.M., Nadgeriev V.M., Lunyaka A. N., Kolesnikov E. G., Tereshchenko O. A., Poleev A.V., Anokhina M.A. Sravnitel'naya kharakteristika traditsionnogo i razrabotannogo metodov obsledovaniya, lecheniya i reabilitatsii detei s razlichnymi anatomicheskimi formami anorektal'nykh porokov razvitiya. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2012; 6: 102-106 (in Russian).
 12. Demikova N.S., Lapina A.S., Podol'naya M.A., Kobrinskii B.A. Dinamika chastoty vrozhdennykh porokov razvitiya v RF (po dannym federal'noi bazy monitoringa VPR za 2006—2012 gg.). *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2015; 2: 72-77 (in Russian).
 13. Saperova E.V., Vakhlova I.V. Vrozhdennye poroki serdtsa u detei: rasprostranennost', faktory riska, smertnost'. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2017; 16 (2): 126-133 (in Russian).
 14. Rossiiskaya assotsiatsiya detskikh khirurgov. Atreziya pishchevoda u detei. Klinicheskie rekomendatsii. URL: http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal_guidelines%20new.pdf15 (data obrashcheniya: 08.10.2019) (in Russian).
 15. Nikitina N.A., Starets E.A., Kalashnikova E.A., Galich S.R., Sochinskaya T.V. Vrozhdennye anomalii kolichestva pochek: chastota, etiopatogenez, prenatal'naya diagnostika, klinika, fizicheskoe razvitie, diagnostika, lechenie i profilaktika (chast' 1). *Zdorov'e rebenka.* 2013; 6 (49): 107-111 (in Russian).
 16. Golyana S.I., Avdeichik N.V., Safonov A.V., Prokopovich V.S. Vstrechaemost' luchevoi kosorukosti u detei s razlichnymi sindromami. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2013; 1 (1): 53-60 (in Russian).