

## КРИПТОГЕННЫЙ И ЯТРОГЕННЫЙ ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ

Республиканский центр опухолей щитовидной железы, 220013, Республика Беларусь, Минск, пр. Независимости, д. 64; РНПЦ детской онкологии и гематологии, 223040, Республика Беларусь, Минский р-н, пос. Лесной; institute of Pathology and Neuropathology, University Hospital of Essen, University of Duisburg-Essen, Germany

*Резюме. Проведено клинико-морфологическое исследование 117 наблюдений папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков, оперированных в 1995—2009 гг. и находящихся под наблюдением в Республиканском центре опухолей щитовидной железы, г. Минск, Беларусь. В 95 наблюдениях злокачественной опухоли связь с радиогенным фактором и наследственный фактор исключены, 22 пациента ранее получали лечение по поводу других новообразований (гемобластозов, сарком, медуллобластомы). Рассмотрены эпидемиологические и клинико-морфологические особенности, характерные для рака щитовидной железы у детей и подростков в Беларуси, с помощью моновариантного анализа установлены признаки, по которым "криптогенный" рак значимо отличается от "ятрогенного".*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, папиллярный рак, дети, подростки

*Summary. The clinico-morphological investigations of 117 children and adolescences with papillary thyroid carcinoma, surgically treated in the Republic Centre for Thyroid Tumors, Minsk, Belarus in 1995-2009 and dutifully followed-up have been studied. Ninety-five observations of all cases were sporadic, but 22 patients had been treated earlier from other neoplasm (Hodgkin's diseases, malignant lymphoma, leukemia, sarcoma, medulloblastoma). Epidemiologic, clinical and pathological peculiarities of thyroid carcinoma in Belarus were analyzed. A number of features distinguished "cryptogenic" and "iatrogenic" papillary thyroid carcinoma in children and adolescents were found out.*

**Key words:** thyroid papillary carcinoma, childhood and adolescence

Диагностика и лечение рака щитовидной железы у детей и подростков остается актуальной темой научных изысканий на протяжении длительного периода. В ряде исследований либо в группу детей и подростков попадают лица до 20 лет [3, 7], либо в одну группу объединяют больных и папиллярной, и фолликулярной карциномой [5, 7, 14, 16], либо изучение ограничивается только раком у детей [6, 13], хотя принципиальных отличий между детским и подростковым раком не имеется [12]. Также практически во всех анализируемых группах, представлены как наблюдения с доказанным радиогенным анамнезом, так и так называемые спорадические (спонтанные, криптогенные) карциномы, вызываемые комплексом внешних, не связанных с радиацией факторов [3, 10, 12]. Подобное смешение оправдано редкостью рака щитовидной железы у детей и подростков, однако в результате значительно затрудняется анализ сходства и различия заболевания в зависимости от этиологических факторов, приведших к возникновению злокачественной опухоли.

В Республиканском центре опухолей щитовидной железы Минска вот уже 20 лет аккумулируются сведения о пациентах детского и подросткового возраста, проходящих обследование, получающих лечение и находящихся под динамическим наблюдением в данном центре. Целью работы стал анализ случаев папиллярного рака у детей и подростков. Сравнивали пациентов, в анамнезе которых есть указание на проведение химиолучевого лечения по поводу других опухолей (опухоли у таких пациентов мы обозначили как "ятрогенные") и тех, кто избежал контакта с радиоактивным йодом вследствие техногенной катастрофы 1986 г. на Чернобыльской АЭС и не имел признаков генетически детерминированной карциномы. Особенностью проведенного исследования стало сопоставление групп боль-

ных определенной формой карциномы, причем по возрастным показателям как в случаях ятрогенного, так и в наблюдениях криптогенного папиллярного рака эта вторая опухоль развилась до того, как пациентам исполнилось 19 лет.

При определении контингента больных, папиллярная карцинома которых подходит под дефиницию "крипто-генная", мы руководствовались данными о распаде радиоактивного йода (после катастрофы на Чернобыльской АЭС процесс полностью завершился к июлю 1986 г.). У всех пациентов, рожденных после февраля 1987 г., радиационный фактор не сыграл роли в тиреоидном канцерогенезе. К 2009 г. зарегистрировано 95

больных папиллярным раком (77 девочек и 18 мальчиков (4,3:1) в возрасте от 4 до 18 лет включительно). Все они получали стандартное хирургическое лечение в объеме темп- или тотальной тиреоидэктомии с удалением регионарных лимфатических узлов шеи (минимальный объем — фасциально-футлярное иссечение жировой клетчатки с лимфатическими узлами VI уровня). В дальнейшем 55,8% больных проводили терапию радиоактивным йодом. В послеоперационном периоде назначали препараты гормонов щитовидной железы. Период наблюдения за пациентами данной группы составил  $3,52 \pm 1,21$  года.

Пациентов с ятрогенными опухолями за период 1995—2010 гг. было 33 человека, из них 31 (93,9%) страдал папиллярной карциномой, 1 — медулярным раком и 1 — плохо дифференцированным раком. Из больных папиллярной карциномой по возрастному критерию (до 18 лет включительно) подошли 22 (9 девочек и 13 мальчиков) (1:1,4). Первое злокачественное новообразование возникало в среднем в  $4,73 \pm 2,82$  года (от 1 до 12 лет). Латентный период от завершения лечения лимфом до верификации папиллярного рака щитовидной железы составил  $8,6 \pm 2,7$  года (от 5 до 13 лет), при лейкозах —  $6,9 \pm 3,7$  года (от 4 до 12 лет), при опухолях мягких тканей —  $14 \pm 3,5$  года (от 10 до 16 лет), в среднем —  $9,18 \pm 3,26$  года. Лечебные мероприятия по поводу первой злокачественной опухоли (гемобластоза, саркомы, медуллобластомы) проводили по стандартным протоколам, причем лучевую терапию применяли во всех случаях (дозы варьировали от 12 до 54 Гр). Хирургическое и послеоперационное лечение карцином щитовидной железы было стандартным с включением радиоизотопного йода. Период наблюдения составил  $8,74 \pm 4,27$  года.

Фридман Михаил Валерьевич — канд. мед. наук, зав. лаб. патологической анатомии, тел.: (017)331-05-96

Патоморфологическое исследование операционного материала проводили по общепринятым методикам. Предпочтение отдавали изготовлению гистотопографических срезов, для чего щитовидную железу рассекали на равные фрагменты толщиной 3—5 мм, ориентированные по длинной оси (от верхнего до нижнего полюса в вертикальной плоскости). После фиксации и заливки в парафин изготавливали гистологические микропрепараты толщиной 5 микрон, которые окрашивали гематоксилином и эозином. При необходимости применяли дополнительные комбинированные окраски по способу Вей-герта—ван Гизона или по Массону (стандартные прописи). Для дифференциальной диагностики медуллярного и папиллярного рака использовали вещества, реагирующие на амилоид и/или специфические белки, продуцируемые опухолью (кальцитонин, синаптофизин, тирео-глобулин, TTF-1). Индивидуальные особенности строения карциномы оценивали два патологоанатома (М. Ф. и К. W. S.), имеющие специальную подготовку в области диагностики опухолей органов эндокринной системы. В случае расхождений мнений по каким-либо качественным или количественным параметрам консенсус достигали по результатам изучения дополнительных серийных или ступенчатых срезов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, U, США).

Клинико-морфологические данные пациентов, страдавших криптогенным и ятрогенным папиллярным раком щитовидной железы, представлены в табл. 1.

В настоящее время выделяют более десятка вариантов папиллярного рака, имеющих характерные кариологические изменения. Многие из этих вариантов имеют разный прогноз и несколько различаются по лечебной тактике [4]. Отобранные для исследования наблюдения папиллярного рака были отнесены к 6 вариантам (см. табл. 1). Классический вариант характеризовался смешением в различных пропорциях сосочкового, фолликулярного и солидного компонентов. Если доминировал папиллярный фенотип, то чаще ( $p < 0,0001$ ) наблюдался и массивный склероглиноз (рубцовые изменения в центре опухоли) и микрометастазы в субкапсулярные и/или радиальные синусы региональных лимфатических узлов в форме опухолевых комплексов и/или единичных псаммомных телец. Фолликулярный вариант устанавливали при отсутствии сосочков и в том случае, если солидные участки составляли не более 25% опухолевого поля. Иногда при этом варианте обнаруживались единичные псаммомные тельца в перитуморозной зоне и наблюдался рассеянный (слабо выраженный) моноклеарный инфильтрат ( $p = 0,004$ ). В случаях, когда доля сосочкового и фолликулярного компонентов в совокупности не превышала 5%, верифицировали солидный вариант. Экспансивный рост карциномы в сочетании с петлевым типом фиброза, когда опухолевые комплексы распространяются до междольковых перегородок, не разрывая их, либо наблюдается образование соединительнотканых "петель" вокруг неправильных железисто-подобных структур рака, ассоциировался преимущественно с фолликулярным вариантом ( $p < 0,0001$ ). Наконец, высококлеточный папиллярный рак диагностировали вне зависимости от архитектоники при наличии клеточных особенностей: высота клетки в 2—3 раза больше ее ширины, ядра располагаются в базальных отделах, цитоплазма эозинофильная зернистая, часто встречаются

крупные цитоплазматические внутриядерные включения. Необходимо обратить внимание на то, что в случае диффузно-склеротического варианта (ДСВ) папиллярного рака мы сочли возможным отойти от классических представлений, когда название само по себе подразумевает вовлечение доли или всей щитовидной железы. По нашему мнению, допустимо рассматривать очагово-распространенные и тотальные диффузно-склеротические изменения в рамках различных стадий одного и того же процесса (в первом случае мы применили

Таблица 1

*Сравнительная характеристика криптогенного и ятрогенного папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков в Беларуси*

Клинико-морфологическая характеристика	Криптогенный рак (« = 95)	Ятрогенный рак (« = 22)
Соотношение полов, Ж:М	4,3:1	1:1,4
Возраст, годы	14,7 ± 2,61	13,9 ± 3,18
4-10	5 (5,3%)	3 (13,6%)
11-14	33 (34,7%)	7 (31,8%)
15-18	57 (60,0%)	12 (54,5%)
Распространенность опухолевого процесса, мм	14,9 ± 14,1 (1-100)	13,0 ± 11,62 (3-50)
Размер опухоли:		
до 10 мм включительно	42 (44,2%)	14 (63,6%)
свыше 10 мм	53 (55,8%)	8 (36,4%)
Локальная стадия (N0)	28 (29,5%)	5 (22,7%)
интрагиреодный рост	17 (17,9%)	3 (13,6%)
экстратиреодный рост	6 (6,3%)	2 (9,1%)
pTx	5 (5,3%)	0
Регионарный рост	67 (70,5%)	17 (77,3%)
N1a	19 (20,0%)	10 (45,5%)
N1b	48 (50,5%)	7 (31,8%)
N1, макрометастаз	38 (40,0%)	14 (63,6%)
N1, экстранодальный рост	13 (13,7%)	7 (31,8%)
Распространенный процесс (стадия M1)	4 (4,2%)	1 (4,5%)
Гистологический вариант:		
классический	45 (47,4%)	8 (36,4%)
диффузно-склеротический	5 (5,3%)	2 (9,1%)
диффузно-склеротический, начинающийся	7 (7,4%)	2 (9,1%)
фолликулярный	18 (18,9%)	4 (18,2%)
солидный	9 (9,5%)	3 (13,6%)
высококлеточный	11 (11,6%)	3 (13,6%)
Рост опухоли*		
инфильтрирующий	70 (73,7%)	16 (72,7%)
экспансивный	14 (14,7%)	2 (9,1%)
диффузный	12 (12,6%)	4 (18,2%)
Дополнительная особенность:		
инвазия кровеносных сосудов	13 (13,7%)	7 (31,8%)
инвазия лимфатических сосудов	74 (77,9%)	17 (77,3%)
рассеянный тип лимфоидной инфильтрации	44 (46,3%)	16 (72,7%)
нодулярный тип лимфоидной инфильтрации	22 (23,2%)	4 (18,2%)
мультифокальный рост	3 (3,2%)	0
экстратиреодное распространение	39 (41,0%)	16 (72,7%)
Фоновые процессы		
аденома	2 (2,1%)	0
узловой зоб	2 (2,1%)	2 (9,1%)
аутоиммунный тиреоидит	26 (27,4%)	0

Примечание. pTx — в ряде случаев из-за ошибок патологоанатома, допущенных на этапе макроскопического исследования и вырезки операционного материала, категория T не поддается определению; \* — при мультифокальном росте, который наблюдался у трех пациентов из группы криптогенного рака, какие-то узлы карциномы характеризовались экспансивным, а какие-то — инвазивным распространением.

термин "начинающийся" ДСВ). При обеих разновидностях ДСВ имела место выраженная кругло-клеточная инфильтрация с формированием фолликулов с герминативными центрами (нодулярный тип продуктивного воспаления), распространенная инвазия внутриорганных лимфатических сосудов, их эмболия огромным количеством псаммомных телец, всегда наблюдались метастазы в регионарные лимфатические узлы и экстрагиреоидное распространение ( $p < 0,0001$ ). В отличие от инвазивного монофокального папиллярного рака, возникшего на фоне аутоиммунного тиреоидита, при любой форме ДСВ трансформация фолликулярного эпителия в оксифильные клетки отсутствует, строма железы не подвергается фиброзу в такой степени, чтобы это приводило к формированию ложных долек неправильной формы.

Бытует представление, что радиогенный и криптогенный папиллярный рак ничем не отличается по фенотипу, но распределение вариантов сосочковой карциномы в обеих группах несколько различается. Например, в украинских и российских исследованиях техногенного рака у детей и подростков отмечено, что фолликулярный (фолликулярно-солидный) вариант встречается гораздо чаще, чем прочие [1, 2]. При спорадическом раке, напротив, доминирует карцинома классического папиллярного строения [7, 9]. Некоторые исследователи утверждают, что у детей и подростков чаще прочих встречается ДСВ [11]. В последнем из приведенных примеров авторы, у которых принцип отбора материала совпадает с нашим собственным, не придерживаются догматического подхода к диагностике и полагают, что и генерализованной интратиреоидной лимфогенной диссеминации множеством псаммомных телец, хотя бы и при наличии очевидного узла, достаточно для верификации ДСВ. Как видно из табл. 1, у детей и подростков в Беларуси всегда на первом месте по частоте находится классический вариант папиллярного рака.

В табл. 2 представлены значимые параметры, по которым имеются различия в характеристиках криптогенной и ятрогенной карциномы.

Для корректного сопоставления клинико-морфологических показателей, отличающих криптогенный и ятрогенный папиллярный рак щитовидной железы, к каждому из 22 человек из второй группы был подобран больной из первой группы (по принципу "случай—контроль"), отвечающий трем критериям: пол, возраст, размер опухолевого узла. В результате характеристики, показавшие статистическую значимость при безвыборочном срав-

нении, оказались непригодными, когда был использован анализ пар, и наоборот (см. табл. 2).

Признаки, по которым установлены достоверные расхождения между различными по этиологии формами папиллярной карциномы щитовидной железы, напрямую связаны с параметрами морфологической агрессивности. Способность распространяться в окружающие ткани, в том числе в кровеносные сосуды, в большей степени присуща ятрогенному раку. Снижением местного иммунитета объясняется, по-видимому, и более распространенный процесс в лимфатических узлах. В данных случаях отмечается полное вытеснение лимфоидной ткани и рост опухоли за пределами капсулы лимфатических узлов, что приводит к образованию конгломератов.

Фоновая патология (зоб, аденома, тиреоидит) отмечена во всех возрастных группах, причем частота ее приблизительно одинакова. Чаще всего у больных криптогенной папиллярной карциномой встречался аутоиммунный тиреоидит, что вновь поднимает вопрос о последовательности развития процессов: либо рак возникает на фоне хронического воспалительного процесса, либо те изменения, что наблюдает патологоанатом в операционном материале, надо интерпретировать с точки зрения опухолиассоциированной иммунной реакции [8].

Ассоциация выраженного продуктивного воспаления с повышенным риском развития метастазов в лимфатических узлах может иметь несколько объяснений. Во-первых, цитокины и хемокины, продуцируемые мононуклеарными клетками, способствуют выживанию клеток опухоли и именно тех клонов, которые сформировались в результате активации протоонкогена *RET* (преимущественно сосочковый фенотип, который наблюдается с большой частотой при ДСВ [15]). Как следствие такой клональной селекции возникают варианты со-сосочковой карциномы с выраженной способностью к инвазии лимфатических сосудов и метастатическому распространению (лимфогенному интратиреоидному и региональному). Во-вторых, длительная антигенная стимуляция при аутоиммунном тиреоидите может привести к возникновению папиллярного рака через активацию в эпителиальных клетках MAP-киназного сигнального каскада. В собственном исследовании тиреоидит Хашимото отмечен только у пациентов из группы криптогенного рака и, как показал моновариантный анализ, никакого влияния на инвазивный или метастатический потенциал это фоновое заболевание не оказало.

Таблица 2

Моновариантный анализ признаков криптогенного и ятрогенного рака

Признак	Криптогенный рак (n = 95) 22)	Ятрогенный рак (n =	Анализ пар признаков, <i>p</i>	
Экстратиреоидный рост	39 (41,0)	16 (72,7)	0,009	0,01
Мужской пол	19 (20,0)	13 (59,1)	< 0,0001	■ ■
Скудная мононуклеарная инфильтрация	44 (46,3)	16 (72,7)	0,026	
Тиреоидит Хашимото	25 (26,3)	0 (0)	0,006	0,032
Инвазия кровеносных сосудов	13 (13,7)	7 (31,8)	0,042	НД
Регионарные макрометастазы	39 (41,1)	14 (63,6)	■ ■	0,048
Экстранодальный рост метастаза	13 (13,7)	7 (31,8)	0,056	■ ■

---

Примечание. НД — недостоверно.

Возможно, этиология не влияет на течение и прогноз рака щитовидной железы [5, 13], а возраст пациентов (дети сравниваются с подростками) не определяет лечебную тактику и предполагаемый исход заболевания [12], несмотря на большую распространенность опухолевого процесса у лиц в возрасте до 15 лет [7]. В то же время имеются факты, которые свидетельствуют о том, что радиогенный анамнез существенно влияет на клинко-морфологические особенности высокодифференцированной тиреоидной карциномы, в частности, на способность к мультифо-кальному росту, лимфоваскулярной инвазии, экстра-тиреоидному распространению, регионарному и отдаленному метастазированию, рецидивам [14].

## Заключение

Таким образом, в результате сравнения крипто-генной и ятрогенной карцином оказалось, что они достоверно различаются по существенному признаку — экстратиреоидному распространению, отражающему агрессивный рост опухоли, что чаще наблюдается при индуцированном раке. Вероятно, это связано и с этиологией новообразования, а значит и лежащими в основе канцерогенеза молекулярно-генетическими событиями, и с подавлением защитных сил организма за счет отдаленных последствий химиотерапевтического лечения. Для доказательства этой гипотезы требуются дальнейшие исследования, но и представленный материал свидетельствует о том, что при определении хирургической тактики лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы, имеющих в анамнезе облучение и/или получавших противоопухолевые лекарственные препараты, требуется максимально радикальный подход.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Абросимов А. Ю.* Рак щитовидной железы у детей и подростков России после аварии на Чернобыльской АЭС (проблемы диагностики и верификации диагноза, морфологическая характеристика): Дис. ... д-ра мед. наук. — Обнинск, 2004.
2. *Богданова Т. И., Козырицкий В. Г., Тронько Н. Д.* Патология щитовидной железы у детей. Атлас. — Киев, 2000. - С. 63-112.
3. *Романчишен А. Ф., Томпсон Д. Б., Гостимский А. В.* Хирургическое и послеоперационное лечение больных с карциномами щитовидной железы в детском и подростковом возрасте // *Вестн. хир.* — 2008. — Т. 167, № 5. - С. 55-58.

4. *Фридман М. В., Демидчик Ю. Е.* Современные требования к патоморфологическому заключению при раке щитовидной железы // *Arg medica.* — 2010. — Т. 21, № 1. - С. 25-49.
5. *Acharya S., Sarafoglou K., LaQuaglia M. et al.* Thyroid neoplasms after therapeutic radiation for malignancies during childhood or adolescence // *Cancer.* — 2003. — Vol. 97, N 10. - P. 2397-2403.
6. *Demidchik Y. E., Demidchik E. P., Reiners C. et al.* Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus // *Ann. Surg.* - 2006. - Vol. 243, N 4. - P. 525-532.
7. *Grigsby P. W., Galor A., Michalski J., Doherty G. M.* Childhood and adolescent thyroid carcinoma // *Cancer.* - 2002. - Vol. 95, N 4. - P. 724-729.
8. *Guarino V., Castellone M. D., Avilla E., Melillo R. M.* Thyroid cancer and inflammation // *Mol. Cell. Endocrinol.* - 2010. - Vol. 321. - P. 94-102.
9. *Harach H. R., Williams E. D.* Childhood thyroid cancer in England and Wales // *Br. J. Cancer.* - 1995. - Vol. 72. - P. 777-783.
10. *Hogan A. R., Zhuge Y., Perez A. et al.* Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients // *J. Surg. Res.* - 2009. - Vol. 156. - P. 162-172.
11. *Koo J., Hong S., Park C.* Diffuse sclerosing variant is a major subtype of papillary thyroid carcinoma in the young // *Thyroid.* - 2009. - Vol. 19, N 11. - P. 1225-1231.
12. *Machens A., Lorenz K., Thanh P. N. et al.* Papillary thyroid cancer in children and adolescents does not differ in growth pattern and metastatic behavior // *J. Pediatr.* - DOI: 10.1016/j.peds.2010.04.028
13. *Naing S., Collins B. J., Schneider A. B.* Clinical behavior of radiation-induced thyroid cancer: factors related to recurrence // *Thyroid.* — 2009. — Vol. 19, N 5. — p. 479-485.
14. *O'Gorman C. S., Hamilton J., Rachmiel M. et al.* Thyroid cancer in childhood: a retrospective review of childhood course // *Thyroid.* - 2010. - Vol. 20, N 4. - P. 375—380.
15. *Sawka A. M., Thabane L., Parlea L. et al.* Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis // *Thyroid.* - 2009. - Vol. 19, N 5. - P. 451-457.
16. *Seaberg R. M., Eski S., Freeman J. L.* Influence of previous radiation exposure on pathologic features and clinical outcome in patients with thyroid cancer // *Int. J. Surg. Pathol.* - 2005. - Vol. 13, N 3. - P. 291-294.
17. *Sheu S. Y., Schwertheim S., Worm K. et al.* Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: lack of BRAF mutation but occurrence of RET/PTC rearrangements // *Mod. Pathol.* - 2007. - Vol. 20, N 7. - P. 779-787.

Поступила в редакцию 17.11.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.34-007.2-053.31-07

*О. К. Ботвиньев, А. В. Еремеева, И. Н. Разумовская, Е. В. Кондрикова*

## НЕЗАВЕРШЕННЫЙ ПОВОРОТ КИШЕЧНИКА, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДРУГИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, 119881, Москва, ул. Трубецкая, 8

*Резюме. В статье представлены особенности внутриутробного развития детей с незавершенным поворотом кишечника. Исследована масса, длина тела, окружность головы, окружность груди при рождении, изучены все сочетанные пороки развития, а также группа крови по системе АВО и Rhesus. Выявлены нарушения внутриутробного развития, что проявляется сочетанными врожденными пороками развития, низкими антропометрическими показателями при рождении, а также снижением частоты генарА при сравнении с контрольной группой новорожденных. Обращено внимание на высокую частоту пороков развития не только в брюшной и грудной полости, но и за пределами зоны иннервации кишечника (малый таз, лицевой череп, верхние и нижние конечности).*

*Ключевые слова: кишечник, пороки, группы крови*