

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ



СТАТИСТИКА

- ✓ Популяционная частота пороков челюстно-лицевой области встречается с приблизительной частотой от 1 : 1000 до 1 : 460.
- ✓ Ежегодно в России на 1,2-1,3 млн родов появляется около 60 тыс. детей с врожденными пороками развития и наследственными заболеваниями. Общее количество больных с челюстно - лицевыми аномалиями около 35%.
- ✓ По семиотике ВПР Архангельская область занимает II место. Наблюдается устойчивая тенденция к росту частоты наследственной патологии.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Врожденный порок развития (ВПР) – стойкое морфологическое изменение, повлекшее за собой грубые нарушения функции органа, ткани или всего организма. (Синонимы: «пороки развития» и «врожденные пороки»).

Сходные с ВПР понятия:

- Врожденные аномалии — пороки развития, не сопровождающиеся нарушением функции органа
*деформации ушных раковин, не обезображивающие лицо и не влияющие на слух
- Ассоциации — устойчивые сочетания врожденных пороков, если есть основания предполагать несколько механизмов возникновения такого комплекса.
- Формация – изменение структуры первоначально правильно организованного органа. * частичная ампутация
- Аномалад – комплекс нарушений, возникающих в результате и ошибки морфогенеза (первичный порок и цепь его последствий) *А.Поттер – агенезия почек, маловодие, характерные изм.лица,врожденная косолапость,гипоплазия легких.
- Дисплазия – порок развития определенного органа или ткани (лица, соединительной ткани). *дисплазия верхней/нижней челюсти, дисплазия Стейтона-Капдепона.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различие понятий врожденной и наследственной патологии:

- К ВПР относятся не только наследственные болезни, но и любые болезни и аномалии, появляющиеся при рождении

* ВПР лицевого черепа (расщелины губы и нёба), скелета рук (полидактилия, синдактилия), некоторые пороки сердца и внутренних органов.

Причина аномалий:

мутантные гены /

+ влияние вредных факторов, воздействующих на плод в критические периоды развития того или иного органа.

* Гипоксия плода, острые авитаминозы и вирусные заболевания (краснуха, корь, грипп) матери на ранних стадиях беременности.

ВПР отличаются по этиологии, клинической картине и времени возникновения:

гаметопатии	бластопатии (бластозы)	эмбриопатии	фетопатии
<p>любые повреждения яйцеклетки и сперматозоида во время ово- и сперматогенеза до оплодотворения.</p> <p>Мутации генов и возникновение наследственных болезней и наследственных пороков развития, хромосомные aberrации с возникновением чаще не наследуемых хромосомных болезней, геномные мутации - изменения числа хромосом гамет, обычно приводящие к самопроизвольному аборт или хромосомной болезни.</p>	<p>Нарушение в бластоцитозе, принцип «все или ничего».</p> <p>Выраженные тератогенные воздействия в этот период развития чаще всего при водят к гибели зародыша до установления факта беременности. Если же зародыш выживает, то органоспецифические аномалии не развиваются, так как замещение поврежденных клеток обеспечивает дальнейшее нормальное развитие.</p>	<p>пороки, возникшие в результате повреждения эмбриона, т.е. от 16-го дня после оплодотворения до конца 10 нед. беременности.</p> <p>период органогенеза и максимальной чувствительности.</p> <p>Большинство ВПР формируются именно в этот период так как происходит основная закладка всех органов и тканей (диабетическая, талидомидная эмбриопатия, эмбриопатия вследствие вируса краснухи)</p>	<p>Повреждения плода, возникают от 11 недели беременности до родов.</p> <p>период характеризуется в основном ростом и увеличением размеров органов, кроме ГМ и потовых желез.</p> <p>Тератогены в этот период, как правило, не приводят к выраженным порокам развития. Примером может служить диабетическая фетопатия.</p>

Наследственные ВПР возникают в результате мутаций (генных, хромосомных, геномных), чаще всего на уровне гамет, реже в зиготном состоянии.

Экзогенно обусловленные ВПР возникают в результате воздействия тератогенных факторов во время беременности в эмбриональный период

Мультифакториальные ВПР являются результатом совместного действия наследственных и экзогенных факторов в равной степени.

(этиологическая классификация)

Критический период:

Период плацентации и имплантации

- I критический период у человека приходится на **конец 1-й-начало 2-й недели беременности**. Исходом повреждающего воздействия в этот период чаще всего является гибель зародыша.

Ко II периоду относятся **3-6 нед беременности**. В этот период тератогенные факторы чаще обуславливают врожденные пороки. Критические периоды связаны с наиболее интенсивным формированием органов в это время.

Тератогенный терминационный период (ТТП) :

понятие о предельном сроке, в течение которого тератогенный фактор может вызвать пороки развития.

Если повреждающий фактор действует после окончания формирования органа, он не может быть причиной этого порока.

Каждый орган имеет свой ТТП:

- ТТП **расщелин губы** — до конца 7-й недели,
- **нёба** — до 8-й недели,
- **срединной расщелины нижней губы и нижней челюсти** — до 5-й недели,
- **срединной расщелины лица** — до начала 6-й недели беременности.

1. РАСЩЕЛИНЫ ГУБЫ И НЁБА (ТИПИЧНЫЕ РАСЩЕЛИНЫ ЛИЦА)



В Лондонской базе врожденных и наследственных заболеваний и признаков расщелина губы/нёба отмечена при 847 наследственных синдромах с различными типами наследования.

К типичным расщелинам челюстно-лицевой области относят:

- а) расщелины верхней губы;
- б) расщелины нёба.

Расщелины губы и неба (РГ/РН) по классификации ВОЗ относятся к распространенным порокам развития. их удельный вес составляет 86,9%.

Популяционная частота типичных расщелин лица (верхней губы и нёба) составляет 1:1000-1:700 новорожденных в год.

Среди новорожденных с типичными расщелинами лица преобладают мальчики (0,79 мальчиков и 0,59 девочек на 1000 новорожденных). У мужчин, как правило, более тяжелые формы патологии.

Классификация и характеристика типичных расщелин лица:

I. Расщелины верхней губы:

1) врожденная скрытая расщелина верхней губы (одно- или двусторонняя);



Рис 1.

⇒ 2) врожденная **неполная** расщелина верхней губы без деформации костно-хрящевого отдела носа (одно- или двусторонняя) и с деформацией костно-хрящевого отдела носа (одно- или двусторонняя) ;



3) врожденная полная расщелина верхней губы (одно- или двусторонняя).



Рис.2

Врожденная полная левосторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба



Рис. 3

Врожденная полная левосторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба

(то же)

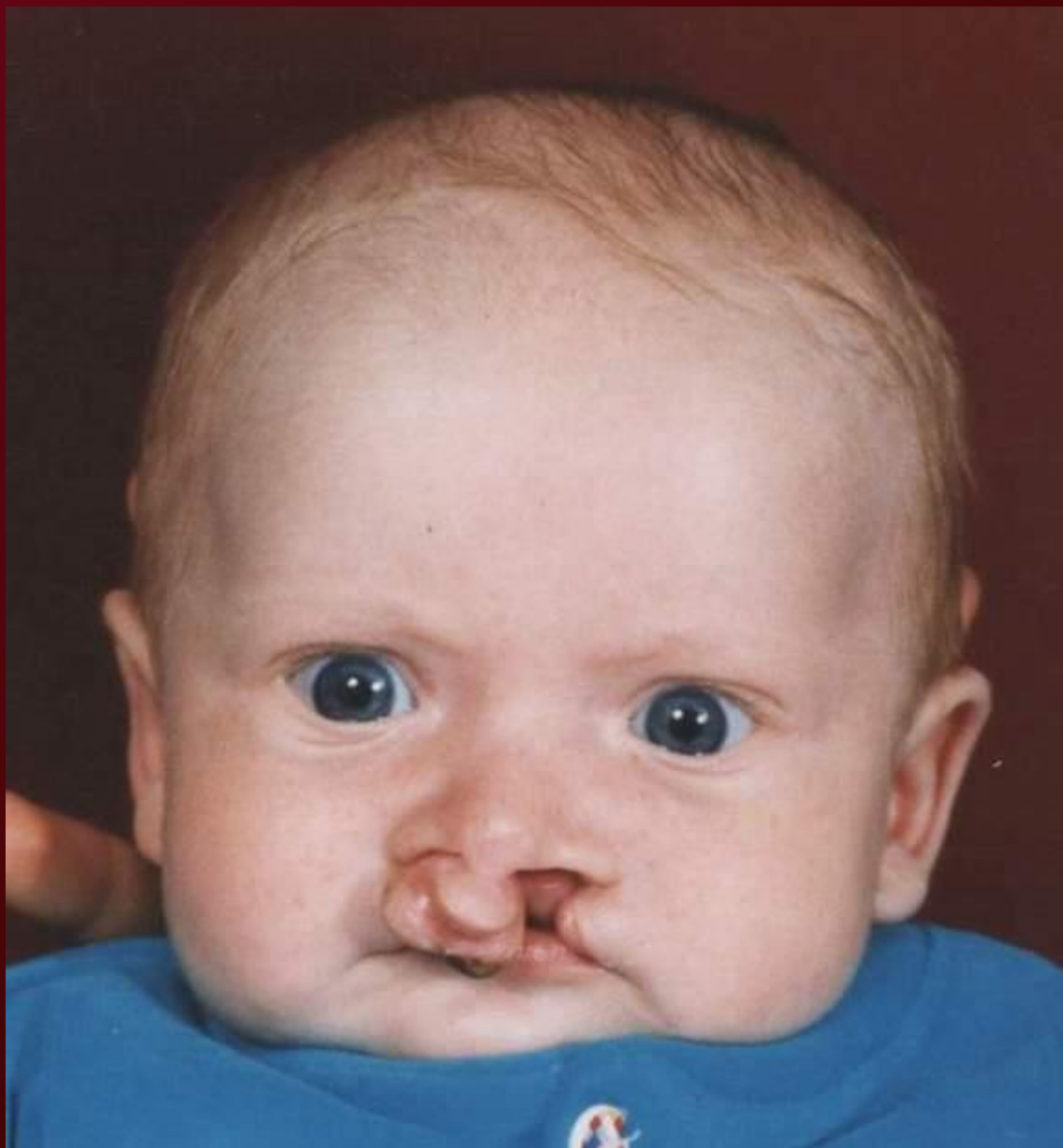


Рис.4

Врожденная полная
двухсторонняя
расщелина верхней
губы, альвеолярного
отростка, твердого и
мягкого неба с резким
выстоянием
межчелюстной кости
(III степени)

II. Расщелины нёба:

- 1) врожденные расщелины мягкого нёба скрытые, полные и неполные;
- 2) врожденные расщелины мягкого и твердого нёба скрытые, неполные и полные;



Рис.5

Неполная
расщелина нёба.



3) врожденные полные расщелины мягкого и твердого нёба и альвеолярного отростка (одно- и двусторонние);

4) врожденные расщелины альвеолярного отростка и переднего отдела твердого нёба неполные (одно- или двусторонние) и полные (одно- или двусторонние).



Рис.6
Односторонняя
расщелина неба



Рис.7 Двусторонняя расщелина неба

Расщелины неба встречаются в сочетании с расщелинами верхней губы. При этом разные формы расщелин губы могут сочетаться с различными формами расщелин неба.

1, 2 группы расщелин неба из приведенной классификации некоторые авторы рассматривают как *расщелины вторичного неба*,

4-ю группу в сочетании с расщелиной верхней губы - как *расщелину первичного неба*,

3-ю группу - как *расщелины первичного и вторичного неба*.



Рис. 8

Врожденная полная
правосторонняя
расщелина верхней
губы, альвеолярного
отростка, твёрдого и
мягкого нёба

Изменения костного скелета при врожденных расщелинах и неба.

- наблюдаются резкие изменения костного скелета лица, а также неправильное расположение межчелюстной кости и расположенных в ней зубов. Иногда количество зачатков бывает уменьшено или они отсутствуют (анодентия). Деформация зубной дуги и небных пластинок может сочетаться с недоразвитием верхней челюсти - микрогнатия.

Сужение верхней челюсти чаще бывает врожденным и по мере роста ребенка степень его увеличивается.

Врожденная деформация верхней челюсти при расщелине неба может сочетаться с деформацией нижней.

В прошлом, когда расщелины губы и нёба вызывали гибель детей в первые годы жизни, практически все имеющиеся в популяции новорожденные с аутосомно-доминантными синдромами появлялись в результате новых мутаций. В настоящее время в связи со значительным улучшением хирургической техники и проведением целой системы реабилитационных мероприятий повышается число оперированных лиц с аутосомно-доминантными синдромами, вступающих в брак и передающих мутантный ген своим детям.

С генетической точки зрения типичные ВПР орорфациальной области весьма гетерогенны. В основе их происхождения могут лежать как моногенные, так и хромосомные и полигенные дефекты.

соотношение различных форм патологии (%):

ФОРМЫ РАСЩЕЛИН	ЧИСЛО
Моногенные из них:	79
аутосомно-доминантные	35
аутосомно-рецессивные	39
сцепленные с полом	5
Хромосомные	29
Мультифакториальные	40
Связанные с действием факторов внешней среды	6

Некоторые моногенно наследуемые синдромы с расщелиной губы и неба:

Аутосомно-доминантные синдромы

НАЗВАНИЕ	КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
Синдром Гольденара	Расщелина губы и неба, множественные базально-клеточные карциномы, кисты челюсти, аномалия скелета.
Синдром Горлина	Расщелина губы и неба, односторонняя дисплазия ушной раковины, односторонняя гипоплазия нижнечелюстной ветви, различные эпibuльбарные дермоиды, аномалии позвоночника, пороки сердца, аномалии почек и гениталий.
Синдром Фрера-Майя	Расщелина губы и неба, макроцефалия, гипертелоризм, плоский нос, перекрученный завиток, мезомелия, клинодактилия, аномалии позвоночника и гениталий.
Синдром акроостеолиза	Расщелина неба, "растворение" концевых фаланг с утолщением пальцев, низкий рост, кифоз, вальгусная деформация голени, микрогнатия, долихоцефалия, преждевременное выпадение зубов.
Синдром Ван-дер-Вуда	Расщелина губы и неба, губные ямки.
Синдром ключично-черепной дисплазии	Расщелина неба, широкий свод черепа, незаращенные роднички, маленькое лицо, червеобразные кости, лишние зубы, отсутствие или гипоплазия ключиц, другие аномалии скелета.

Аутсомно-рецессивные синдромы

Синдром Юберга - Хайтворда	Расщелина губы и неба, микроцефалия, гипопластичные дистально расположенные большие пальцы рук, короткие лучевые кости.
Синдром Меккеля	Расщелина губы и неба, полидактилия, поликистоз почек, энцефалоцеле, пороки сердца и другие аномалии.
Синдром Бикслера	Расщелина губы и неба, гипертелоризм, микроотия, атония почек, врожденные пороки сердца, отставание в росте.
Криптофальм	Расщелина губы и неба, криптофальм, ненормальная лобная линия роста волос, различная синдактилия на руках и ногах, колобома крыльев носа, аномалии мочеполовой системы.
Цереброкостомандибулярный синдром	Расщелина неба, микроцефалия, дефект ребер
Синдром Кристиана	Расщелина неба, краниосиностозы, микроцефалия, артрогрипоз, приведенный большой палец руки.

Трисомии

1) Синдром Патау (СП) - синдром трисомии 13 - встречается с частотой 1:6000. Имеются два цитогенетических варианта синдрома Патау: простая трисомия и Робертсоновская транслокация.

Дети с синдромом Патау рождаются с массой тела ниже нормы (2500 г).

У них выявляются умеренная микроцефалия, нарушение развития различных отделов ЦНС, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, расстояние между которыми уменьшено, микрофтальмия и колобома, помутнение роговицы, запавшая переносица, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и нёба, полидактилия, флексорное положение кистей, короткая шея. У 80% новорожденных встречаются пороки развития сердца: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, транспозиции сосудов и др. Наблюдаются фиброкистозные изменения поджелудочной железы, добавочные селезенки, эмбриональная пупочная грыжа. Почки увеличены, имеют повышенную дольчатость и кисты в корковом слое, выявляются пороки развития половых органов.

Для СП характерна задержка умственного развития.

Большинство больных с синдромом Патау (98%) умирают в возрасте до года, оставшиеся в живых страдают глубокой идиотией.

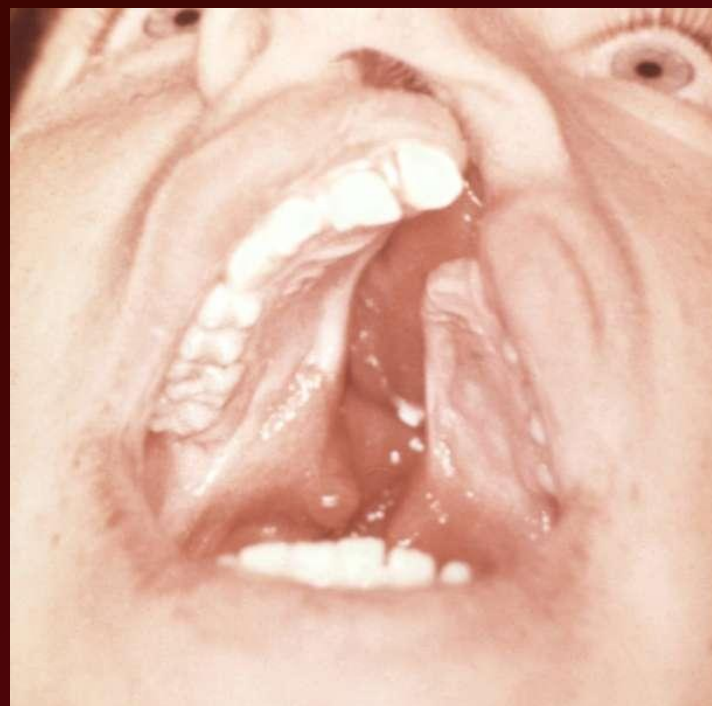


Рис 9, 10, 11, 12 - синдром Патау

2) Синдром Эдвардса (СЭ) - синдром трисомии 18 - встречается с частотой примерно 1:7000. Дети с трисомией 18 чаще рождаются у пожилых матерей, взаимосвязь с возрастом матери менее выражена, чем в случаях трисомии хромосомы 21 и 13. Для женщин старше 45 лет риск родить больного ребенка составляет 0,7%. Цитогенетически синдром Эдвардса представлен простой трисомией 18 (90%), в 10% случаев наблюдается мозаицизм. У девочек встречается значительно чаще, чем у мальчиков, что связано, возможно, с большей жизнестойкостью женского организма.

Дети с трисомией 18 рождаются с низким весом (в среднем 2177 г), хотя сроки беременности нормальные или даже превышают норму. Фенотипические проявления синдрома Эдвардса многообразны. Наиболее часто отмечаются аномалии мозгового и лицевого черепа, мозговой череп долихоцефалической формы. Нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие. Глазные щели узкие и короткие. Ушные раковины деформированы и в подавляющем большинстве случаев расположены низко, несколько вытянуты в горизонтальной плоскости. Мочка, а часто и козелок отсутствуют. Наружный слуховой проход сужен, иногда отсутствует. Грудина короткая, из-за чего межреберные промежутки уменьшены и грудная клетка шире и короче нормальной. В 80% случаев наблюдается аномальное развитие стопы: пятка резко выступает, свод провисает (стопа-качалка), большой палец утолщен и укорочен. Из дефектов внутренних органов наиболее часто отмечаются пороки сердца и крупных сосудов: дефект межжелудочковой перегородки, аплазии одной створки клапанов аорты и легочной артерии. У всех больных наблюдаются гипоплазия мозжечка и мозолистого тела, изменения структур оливи, выраженная умственная отсталость, снижение мышечного тонуса, переходящее в повышение со спастикой.

Продолжительность жизни детей с синдромом Эдвардса невелика: 60% детей умирают в возрасте до 3 мес, до года доживает лишь один ребенок из десяти; оставшиеся в живых - глубокие олигофрены.



Рис 13, 14, 15 – синдром Эдварса



Рис 16 – синдром Эдварса

2. НЕТИПИЧНЫЕ РАСЩЕЛИНЫ ЧЕРЕПНО - ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ



Распространенность, этиология и патогенез:

Нетипичные расщелины черепно-лицевой области представлены огромным количеством видов, большинство из которых могут быть отнесены к одной из трех групп:

- 1) черепно-лицевые расщелины;
- 2) боковые лицевые расщелины;
- 3) орбито-верхнечелюстные расщелины.

В популяции нетипичные расщелины распространены намного реже по сравнению с расщелинами губы и нёба.

Частота варьирует от 1,9 до 6,8 на 100 тыс. новорожденных.

Нетипичные расщелины черепно-лицевой области могут быть как изолированными, так и компонентами наследственных синдромов, как односторонними, так и двусторонними, как полными, так и неполными.

Вызваны пороками экзогенной природы,
+ их происхождение связывают с воздействием тех же факторов, которые являются факторами реализации наследственного предположения при мультифакториальных расщелинах губы и нёба:

- воздействие радиоактивного излучения во время беременности;
 - материнский метаболический дисбаланс (повышение температуры тела, дефицит витаминов и микроэлементов, в частности Cu , маловодие, эндокринопатии, в частности сахарный диабет и дисфункции щитовидной железы);
 - инфекционные заболевания во время беременности;
 - прием лекарственных препаратов с мутагенной активностью (противосудорожных, антиметаболитов, транквилизаторов, стероидных гормонов и др.).
-

Патогенез нетипичных расщелин черепно-лицевой области связывают с системными нарушениями в границах 1 и 2 жаберных дуг в период эмбрионального развития.

- в течение первых 4 нед эмбриогенеза жаберная дуга раздваивается и формирует скулу и верхнюю челюсть.
- К 6-й неделе отростки нижней челюсти соединяются, образуя нижнюю челюсть.
- Отростки верхней челюсти встречаются с шаровидными отростками, формируя верхнюю губу и ноздри.
- В этот же период на хвостовой границе 1-й жаберной дуги и головной границе 2-й жаберной дуги появляются три бугорка, формируя внешнее ухо.
- Из 1-й жаберной дуги формируются козелок и голень завитка ушной раковины, наковальня и молоточек среднего уха. Из 2-й жаберной дуги формируются стремя и остальные составляющие внешнего уха. К 8-й неделе лицевые расщелины эмбриона закрываются, оформляются губы и рот. Отростки верхней челюсти и боковые отростки носа оформляются и появляются носослезные бороздки.

Любой из перечисленных выше экзогенных факторов может повлиять на процесс срастания или развития эмбриональных структур, что в конечном итоге приводит к формированию расщелин.

В последние годы высказываются предположения о том, что формирование расщелин лица обусловлено нарушениями генетических механизмов апоптоза поверхностных эпителиальных клеток,

которые приводят к изменениям соотношения эпителиального барьера и мезенхимы.

Мезенхима, свободно проникая в пространство между отростками, нарушает развитие сосудистой сети внутри и между ними и препятствует, таким образом, их сращению.

Однако истинные механизмы формирования лицевых расщелин еще до конца не изучены. Это обстоятельство затрудняет создание системы терминологии и классификации.

В литературе описан ряд врожденных деформаций черепно-лицевой области и синдромов, проявляющихся нетипичными расщелинами, в частности:

- косая расщелина лица (1й рис);
- поперечная расщелина лица (макростома)





-синдром Пьера-Робена;

-срединная расщелина носа;

-синдром Гольденхара (фацио-аурикуло-
вертебральный синдром);



-Синдром Франческетти – Коллинза
(челюстно-лицевой дизостоз);



- синдром Тричера-Коллинза
(нижнечелюстно-лицевой дизостоз);



- синдром Кроузона (черепно-лицевой дизостоз);





Энцефаллограмма. Синдром Кроутона.

Черепно-ключичный дизостоз



Алгоритм лечения и реабилитации детей с расщелиной губы и неба

Проводимые мероприятия	Целевая группа	Оптимальные сроки
<u>Пренатальный период</u>		
Ультразвуковое обследование на предмет наличия расщелины	Все беременные женщины	Возможно с 20 недели внутриутробного развития
Консультация генетика	Группа риска (наличие заболевания в семейном анамнезе)	При планировании или констатации факта беременности
Информационная поддержка	Семьи детей с расщелиной	Сразу после диагностики расщелины
<u>Период новорожденности (0-1 месяц)</u>		
Обследование ребенка для исключения возможных сопутствующих пороков развития	Все новорожденные с расщелинами	Первые недели жизни
Консультация генетика для исключения генетических синдромов	Новорожденные с сопутствующей врожденной патологией	Сразу после дообследования ребенка
<u>Период грудного возраста (1 мес – 1 год)</u>		
Постановка на учет у ортодонта Раннее ортопедическое лечение	Дети с расщелиной верхней губы и неба (как односторонней, так и двусторонней)	2-5 месяцев
Устранение расщелины верхней губы	Дети с расщелиной верхней губы	3-6 месяцев

<u>Ясельный период (1-3 года)</u>		
Постановка на учет у логопеда, начало логопедических занятий	Дети с расщелиной неба	11-12 месяцев
Устранение расщелины неба	Дети с расщелиной неба	1-2 года
<u>Дошкольный период (3-7 лет)</u>		
Реконструктивная хейлопластика / хейлоринопластика	Дети с рубцовой деформацией верхней губы и носа	4-6 лет
Тимпаностомия	Дети с частыми отитами, обусловленными наличием расщелины неба	2-4 года
Занятия с логопедом	Дети с расщелиной неба	На протяжении всего возрастного периода
Наблюдение ортодонта	Дети с расщелиной альвеолярного отростка, неба	На протяжении всего возрастного периода
<u>Младший школьный период (7-11 лет)</u>		
Устранение расщелины альвеолярного отростка	Дети с расщелиной альвеолярного отростка	8-11 лет
Наблюдение ортодонта	Дети с расщелиной альвеолярного отростка, неба	На протяжении всего возрастного периода
Ортодонтическое лечение	Дети с недоразвитием верхней челюсти, деформацией зубного ряда	По показаниям
Занятия с логопедом	Дети с расщелиной неба	По показаниям
<u>Старший школьный период (11 – 16 лет)</u>		
Реконструктивная ринопластика / хейлоринопластика	Дети с рубцовой деформацией верхней губы и носа	По показаниям
Наблюдение ортодонта	Дети с расщелиной альвеолярного отростка, неба	На протяжении всего возрастного периода
Ортодонтическое лечение	Дети с деформацией зубного ряда В качестве подготовки к костно-реконструктивным операциям	По показаниям
Костно-реконструктивные операции	Дети с деформацией челюстей	15-16 лет
Фарингопластика	Дети с небно-глоточной недостаточностью	15-16 лет

Информация, вносимая в электронную базу данных, и источники данных

Вносимая информация	Источник
Общие данные (ФИО, дата рождения, адрес, телефон, ФИО матери)	Стационарная история болезни, опрос матери
Семейный и акушерский анамнез	Опрос матери, протокол акушерского осмотра, заключение неонатолога
Данные о сопутствующей патологии	Амбулаторная поликлиническая карта, заключения специалистов, данные обследования в отделении
Информация о предыдущих вмешательствах	Выписки из стационарных историй болезни
Данные о каждой госпитализации (протокол операции, особенности течения анестезии и послеоперационного периода)	Стационарная история болезни
Комментарии специалистов (хирурга, ортодонта, логопеда, ЛОР-врача)	Запись специалиста в стационарной истории болезни, личные комментарии

Основной проблемой реабилитации детей с расщелиной губы и неба является несоответствие сроков оперативных вмешательств оптимальным. Последние разработаны с учетом функциональных нарушений, вызываемых наличием того или иного анатомического дефекта. Большое значение имеет также своевременное начало и адекватность ортодонтического и логопедического лечения, для чего ребенок должен состоять на диспансерном учете у соответствующих специалистов.