

УДК 616.716.8+617.52]-007.1-053.1-02-037

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Сирина Н. В.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академ. Е. А. Вагнера» Минздрава России, кафедра детской стоматологии и ортодонтии, г. Пермь, Российская Федерация

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения частота рождения детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области составляет 1,6:1000 новорожденных, в Пермском крае – 1:700. Факторы риска возникновения расщелин имеют мультифакторную природу и могут быть как эндогенными, так и экзогенными.

Цель работы – составить рейтинг факторов риска формирования врожденных расщелин челюстно-лицевой области и выявить наиболее опасные для дальнейшего прогнозирования.

Объекты и методы. Проанализировано 950 историй болезни пациентов с врожденной патологией челюстно-лицевой области, рожденных с 2003 по 2021 годы и проходивших лечение в отделении детской стоматологии им. Т. В. Шаровой стоматологической поликлиники клинической стоматологической больницы ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академ. Е. А. Вагнера» Минздрава России.

Результаты. Главным внешним фактором являются хронические заболевания мамы (в особенности гинекологические) (21%), на втором месте – наследственный фактор (18%) и на третьем – вредные привычки родителей (в особенности курение) (12%).

Заключение. Спектр внешних факторов, которые влияют на формирование расщелин, чрезвычайно разнообразен и широк. Главным образом это физические и химические воздействия, воздействие вирусов и бактерий и тератогенный эффект лекарственных препаратов. Эндогенные факторы можно свести к минимуму, а некоторые и вовсе исключить, наследственный фактор исключить невозможно, поэтому каждому пациенту в дальнейшем необходимо пройти медико-генетическую консультацию.

Ключевые слова: расщелина губы и неба; факторы риска; наследственность.

ANALYSIS OF RISK FACTORS AND PREDICTION OF THE FORMATION OF CONGENITAL CLEFTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Sirina N. V.

*Perm State Medical University named by academ. E. A. Vagner,
Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics,
Perm, Russian Federation*

Introduction. According to the World Health Organization, the birth rate of children with congenital pathology of the maxillofacial region is 1.6:1000 newborns, in the Perm Region – 1:700. Risk factors for clefts are multifactorial in nature and represent endogenous and exogenous factors.

Purpose. To rank the risk factors for the formation of congenital clefts of the maxillofacial region and identify the most dangerous ones for further prediction.

Objects and methods. About 950 case histories of patients with congenital pathology of the maxillofacial region, born from 2003 to 2021 and treated in the Department of Pediatric Dentistry named by T. V. Sharova of the Dental Polyclinic of the Clinical Dental Hospital of the Perm State Medical University named by academ. Y. A. Wagner.

Results. The main external factor is the mother's chronic diseases (especially gynecological) (21%), the second place is the hereditary factor (18%) and the third is the parents' bad habits (especially smoking) (12%).

Conclusion. The range of external factors that influence the formation of clefts is extremely diverse and wide. These are mainly physical and chemical effects, the effects of viruses and bacteria, and the teratogenic effect of drugs. Endogenous factors can be minimized, and some can be eliminated, the hereditary factor cannot be excluded, so each patient must undergo medical genetic counseling in the future.

Keywords: cleft lip and palate; risk factors; heredity.

Введение. Из всех врожденных пороков челюстно-лицевой области лица и шеи, врожденная расщелина верхней губы и/или неба является самым тяжелым. Расщелины приводят к сложным анатомическим и функциональным нарушениям, а также ведут к психологической травме пациента и родителей. По данным Всемирной организации здравоохранения частота рождения детей с такой патологией составляет 1,6:1000 новорожденных, в Пермском крае 1:700 новорожденных [1].

Существуют различные классификации врожденной расщелины верхней губы и/или неба. Наиболее часто челюстно-лицевые хирурги в своей клинической практике пользуются классификацией Л. Е. Фроловой (1976) [4]. Согласно этой классификации, различают четыре группы лицевых расщелин.

Изолированная расщелина верхней губы.

Изолированная расщелина неба.

Сквозная расщелина (сочетанная расщелина верхней губы и неба).

Атипичная расщелина лица.

Первые три группы подразделяются на подгруппы степени тяжести в зависимости от характера и величины расщелины.

Пациенты с врожденными расщелинами челюстно-лицевой области требуют постоянного педиатрического, ортодонтического наблюдения, комплексных оперативных и реабилитационных мероприятий. Это обусловлено тем, что функциональные и физиологические нарушения, которые выявлены у детей с данной патологией, приводят к частым сопутствующим заболеваниям, особенно со стороны дыхательной системы, а также к задержке физического и психического развития, обусловленного замкнутостью и развитием комплекса неполноценности. Почти 30–35% наблюдений, врожденные расщелины губы и неба сочетаются с врожденными пороками внутренних органов, неся синдромальный характер.

Нередко данная патология представлена моногенными состояниями с высоким риском повторения (Oxford Medical Databases), а также хромосомными заболеваниями.

Чаще всего изолированные расщелины верхней губы и/или твердого неба имеет мультифакторную природу. Это подразумевает воздействие внешних и генетических факторов. Согласно схеме, предложенной белорусским генетиком Г. И. Лазюком и соавт. (1991), можно сказать, что эффекты воздействия чаще всего проявляются в результате комбинированного влияния нескольких факторов [3]. Это способность плода по-разному реагировать на негативное влияние внешней среды, генетическая восприимчивость организма матери к такому влиянию и, наконец, повреждающий эффект должен действовать в соответствующей дозе и в критический момент эмбриогенеза.

Врожденные поражения лица возникают у зародыша на 2–7 неделе внутриутробного развития. В это время закладываются зачатки будущего лицевого черепа: лобные, верхнечелюстные и нижнечелюстные бугры. Если повреждающий фактор влияет на раннем сроке бере-

менности, то возможны массивные поражения костей, мягких тканей и внутренних органов, вплоть до несовместимых с жизнью состояний.

С 7 до 11 недели сохраняется опасность формирования изолированных или скрытых расщелин неба, так как сформированы основы челюстно-лицевой зоны. Повреждающие внешние факторы, влияющие в более поздние стадии внутриутробного развития, не вызывают костных аномалий.

Морфогенез лица, полости рта, процесс формирования губы и неба находится под генетическим контролем и характеризуется пространственно-временной последовательностью событий, включающих миграцию клеток, пролиферацию, дифференцировку. Нарушение любого из этих процессов вследствие воздействия неблагоприятных факторов экзо- и эндогенного характера может явиться причиной формирования аномалий развития в челюстно-лицевой области.

Цель работы – составить рейтинг факторов риска формирования врожденных расщелин челюстно-лицевой области и выявить наиболее опасные для дальнейшего прогнозирования.

Объекты и методы. Было проанализировано около 950 историй болезни пациентов с врожденной патологией челюстно-лицевой области, рожденных с 2003 по 2021 годы, которые проходили лечение в отделении детской стоматологии им. Т. В. Шаровой стоматологической поликлиники клинической стоматологической больницы (КСБ) ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академ. Е. А. Вагнера» Минздрава России. Была составлена электронная база пациентов, которая включает такие данные как: ФИО пациента, дата рождения, оперативное лечение, факторы риска и сопутствующая патология.

Результаты. Данные по факторам риска в отделении детской стоматологии им. Т. В. Шаровой стоматологической поликлиники КСБ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академ. Е. А. Вагнера» Минздрава России можно увидеть в таблице 1. Анализируя данные стало очевидно, что главным внешним фактором являются хронические заболевания мамы (в особенности гинекологические), на втором месте – наследственный фактор и на третьем – вредные привычки родителей (в особенности курение).

Заключение. Спектр внешних факторов, которые влияют на формирование расщелин, чрезвычайно разнообразен и широк. Главным образом это физические и химические воздействия, воздействие вирусов и бактерий, и тератогенный эффект лекарственных средств. Эти

Таблица 1 – Распространенность факторов риска формирования врожденных расщелин челюстно-лицевой области.

Факторы риска	Процентное соотношение
Наследственность	18%
Возраст родителей (мамы > 34; папы > 44)	2%
Хронические заболевания мамы	21%
Аборты и выкидыши	8%
Профессиональные вредности	4%
Вредные привычки родителей (курение, алкоголь)	12%
Стресс	2%
Токсикоз	3%
Гипоксия плода	6%
Анемия	5%

факторы связаны с ухудшающейся экологической ситуацией, загрязнением внешней среды продуктами промышленного производства, внедрения новых химических соединений как в продукты питания и воздух, так и в лекарственные препараты и бытовую химию. Различные виды радиационного и ионизирующего излучений являются мутагенными физическими факторами развития врожденных расщелин челюстно-лицевой области. Установлено, что при экстремальных температурах наблюдается увеличение частоты потомства с мутациями у млекопитающих. Так же к эндогенным факторам относят характер питания будущей мамы. Известно, что недостаток фолиевой кислоты часто приводит к различным поражениям внутренних органов и систем плода. Гипоксия плода, токсикоз на ранних сроках беременности, маточные кровотечения, анемия являются факторами, нарушающими нормальный морфогенез челюстно-лицевых структур. Вредное промышленное производство, а также нахождение родителей в отдельных промышленных районах способствует поражающему воздействию разнообразных химических агентов (диоксин, бензин, формальдегид, растворители, соли тяжелых металлов, окись азота, пары

ртути, пестицидов и гербицидов и т. д.) на внутриутробное развитие плода. Вредные привычки родителей (особенно мамы) также негативно сказываются на формирование лицевого скелета ребенка. Большую долю в факторах риска занимают биологические, а именно различные простейшие, вирусы и бактерии. Острые инфекционные заболевания иногда протекают у мамы в тяжелой форме, что приводит к интоксикации организма и повышению температуры тела. Риск развития врожденных пороков повышается, если у беременной есть эндокринные нарушения: сахарный диабет, гипотиреоз, гиперкортицизм.

К экзогенным факторам относится наследственность, а именно полиморфные варианты генов, ассоциированные с риском развития врожденной расщелины губы и/или неба. Именно этот фактор лежит в основе несиндромальных форм врожденной расщелины верхней губы и/или неба. Точечные изменения генетического кода считаются самым частым этиологическим фактором, встречаются у 92–93% детей, имеющих расщелины. Оставшиеся 7–8% составляют грубые хромосомные aberrации. В настоящее время описано не менее 12 генетических несиндромальных вариантов изолированной врожденной патологии верхней губы и/или неба с известной локализацией гена. Гены, ответственные за возникновение изолированной расщелины губы и/или неба, картированы на хромосомах 1, 2, 3, 4, 6, 8, 11, 13, 14 и 19.

В каталоге менделирующих признаков человека В. Маккьюсика (OMIM) зарегистрировано более 700 синдромов и состояний, которые сопровождаются врожденной патологией челюстно-лицевой области, и имеющих или установленный, или предполагаемый менделевский характер наследования [2].

Медико-генетическое консультирование позволяет определить риск повторения заболевания в отдельно взятой семье. Поскольку данная патология является мультифакторной, риск повторного появления оценивается опытным путем и зависит от пола пациента, расовой принадлежности, тяжести проявления и числа родственников в семье с соответствующей патологией. Врожденные расщелины челюстно-лицевой области чаще встречаются как единичные факты в некоторых семьях или проявляются как определенная степень семейного накопления без очевидного менделирующего типа наследования. Один из признаков при многофакторном наследовании – то, что риск повторения тем выше, чем больше пораженных родственников в семье. Другой признак многофакторного наследования – риск

заболевания у родственников более пораженного пробанда выше, чем риск для родственников слабо пораженного.

Так, например, если в семье один из родителей имеет изолированную врожденную расщелину губы или неба, то риск рождения ребенка с патологией составляет примерно 6–7%. Если в семье, где оба родителя здоровы, родился один ребенок с патологией, то риск рождения второго ребенка с такой же проблемой составляет 3%. Для семей, в которых расщелину имеет один из родителей и один ребенок, вероятность рождения следующих детей с челюстно-лицевыми нарушениями достигает 14–16%. В семье, где оба родителя здоровы, но имеют двух детей с патологией, вероятность рождения последующих детей с нарушениями – 9%.

Если эндогенные факторы можно свести к минимуму, а некоторые и вовсе исключить, то наследственный фактор исключить невозможно, поэтому каждому пациенту в дальнейшем необходимо пройти медико-генетическую консультацию.

Литература.

1. Александрова, Л. И. Анализ отдельных результатов раннего ортопедического лечения детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба / Л. И. Александрова, М. А. Данилова, Н. В. Сирина // Dental Forum. – 2017. – № 4. – С. 22–23.
2. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов : учеб. пособие / Л. Л. Акуленко [и др.]; под ред. О. О. Янушевича. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
3. Тератология : руководство для врачей / Г. И. Лазюк [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 480 с.
4. Фролова, Л. Е. Пороки развития отдельных анатомических образований челюстно-лицевой области : руководство по стоматологии детского возраста / Л. Е. Фролова; под ред. А. И. Евдокимова, Т. Ф. Виноградовой. – М. : Медицина, 1976. – 230 с.