

Внедрение дистанционных методов генетического консультирования родителей детей с синдромами краниофациальной микросомии. Определение частоты наследования форм ушных раковин

О.З. ТОПОЛЬНИЦКИЙ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Т.А. ТУТУЕВА, к.м.н., доцент

Н.И. ИМШЕНЕЦКАЯ, к.м.н., ассистент

М.А. МАМЕДОВ, студент стомат. ф-та

Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Introduction of the distance methods of genetic counseling for the parents of children with craniofacial microsomia. Determination of the frequency of inheritance of the shape of the auricle

O.Z. TOPOLNITSKIY, T.A. TUTUEVA, N.I. IMSHENETSKAYA, M.A. MAMEDOV

Резюме

В статье идет речь о краниофациальной микросомии или синдроме I и II жаберных дуг (КФМ) — как о втором по частоте врожденном пороке развития челюстно-лицевой области после расщелин губы и неба, имеющем крайне разнообразный фенотип и различные типы. Синдром I и II жаберных дуг составляет 11% среди всех пороков формирования тканей и органов челюстно-лицевой области. Целью нашего исследования являлось совершенствование качества профилактики и оказания помощи пациентам с синдромом КФМ. Были разработаны анкеты для родителей, включавшие вопросы по анамнезу жизни и заболевания, наследственным факторам, течению беременности, росту и развитию детей сданной патологией. Были проанализированы данные 18 пациентов, находившихся на лечении на базе кафедры детской челюстно-лицевой хирургии МГМСУ. В результате исследования были выявлены экзогенные и эндогенные факторы, влияющие на развитие синдромов краниофациальной микросомии (КФМ). Обосновано использование ушной раковины родителей в качестве шаблона отсутствующего органа ребенка при предоперационной подготовке. Выявлено, что патология мочевыделительной системы и малые аномалии развития сердца не ассоциированы с краниофациальной микросомией.

Ключевые слова: краниофациальная микросомия, коморбидная патология, экзогенные и эндогенные факторы.

Abstract

Today we are talking about Craniofacial microsomia or First and second branchial arch syndrome (CFM) as the second most common congenital malformation of the maxillofacial area after cleft lip and palate with extremely diverse phenotype and different types. First and second branchial arch syndrome amount to 11% of all defects in the formation of tissues and organs of the maxillofacial area. The aim of our study was to improve the quality of prevention and care for patients with CFM syndrome. Questionnaires developed for parents have included questions for the anamnesis of life and disease, hereditary factors, gestation course, the growth and development of children with such pathology. The data of 18 patients treated at the Department of pediatric maxillofacial surgery of MSMSU were analyzed. During the study exogenous and endogenous factors influencing the development of craniofacial microsomia syndromes (CFM) were identified. It was justified to use the ears of parents as a template of the missing organ of the child within preoperative preparation. It was revealed that the pathology of the urinary system and small abnormalities of the heart cannot be associated with the symptoms of CFM.

Key words: craniofacial microsomia, comorbide pathology, exogenous and endogenous factors.

Краниофациальная микросомия (КФМ) — порок развития челюстно-лицевой области (ЧЛО), имеющий крайне разнообразный фенотип [5]. Частота встречаемости синдромов КФМ, по данным российских авторов, составляет 1:5000-1:5600 новорожденных, что равно 11% среди всех врожденных патологий ЧЛО [2, 8]. По статистике, опубликованной в США за 2013 год, — 1:3500 [7, 10], а за 2018 год — 1:5600-1:26550. Заболевание встречается у мальчиков на 50% чаще, чем у девочек [4, 11].

Существует большое количество терминов, используемых для синдромов КФМ: синдромы I и II жаберных дуг, боковая лицевая дисплазия, челюстно-лицевой дизостоз и др. КФМ объединяет в себе три синдрома: гемифациальной микросомии, синдром Гольденхара и синдром Тричера-Коллинза-Франческетти [1]. Названия синдромов обычно зависят от формы КФМ с конкретными комбинациями признаков и симптомов, хотя иногда они используются взаимозаменяемо. Гемифациальная микросомия часто сопровождается микрогнатией верхней и нижней челюстей, недоразвитием или аплазией ушных раковин. У детей с гемифациальной микросомией, у которых дополнительно имеется хористомы глаз — эпibuльбарные дермоиды и деформация шейного отдела позвоночника, диагностируется синдром Гольденхара, или окулоаурикулярная дисплазия [11] (рис. 1).



Рис. 1. Пациентка А. с синдромом Гольденхара, левосторонним поражением: а — внешний вид, б — МСКТ с трехмерным моделированием

Известно, что из тканевых слоев в шести парах глоточных дуг развиваются мышцы, артерии, нервы и хрящи лица и шеи. В частности, из первой и второй глоточных дуг формируются нижняя челюсть, нервы, жевательные и мимические мышцы, наружное ухо и кости среднего уха. Нарушения нормального развития этих структур могут привести к возникновению синдромов КФМ [11].

В современной литературе подробно изучены факторы, влияющие на развитие пороков ЧЛО, однако нет достоверных данных о причинах возникновения синдромов I и II жаберных дуг. По данным литературы, у некоторых людей обнаруживаются хромосомные аномалии (делеция и дупликация), которые отвечают за развитие этих аномалий. КФМ чаще всего встречается у одного человека в семье и передается

по наследству. Если причиной является хромосомная aberrация, то патология может быть унаследована от одного из родителей. Если же это результат новой хромосомной мутации, то КФМ встречается в семье впервые [10, 11]. В 1-2% случаев КФМ имеет аутосомно-доминантный тип наследования, это означает, что одна копия измененного гена в каждой клетке достаточна, чтобы вызвать нарушения. В редких случаях патология наследуется по аутосомно-рецессивному типу, это означает, что обе копии гена в каждой клетке имеют мутации. Родители индивидуума с аутосомно-рецессивным типом наследования имеют одну копию мутированного гена, что обычно не проявляется в виде симптомов [11]. Однако убедительных доказательств о наличии конкретных причинных генов нет [10, 11].

В других источниках указано, что тип наследования синдромов КФМ однозначно аутосомно-доминантный [3, 10].

Риск черепно-лицевой микросомии также может быть увеличен экзогенными факторами, такими как определенные препараты, принимаемые матерью во время беременности. Однако конкретные экзогенные факторы, влияющие на возникновение КФМ, до сих пор не известны [10, 11].

Наиболее распространенной является теория геморрагического инсульта, сопровождаемого гематомой и кровоизлияниями, возникающими в I и II жаберных дугах. Это вызвано дефектами в стремени артерии — временном сосуде, который соединяется с глоточной артерией, но позже замещается наружной сонной артерией. Считается, что любое кровоизлияние влияет на развитие жаберных дуг [10].

Младенцы могут родиться с гипоплазией и аплазией дистальных отделов нижней челюсти, которая может вызвать асимметрию лица и дальнейшее нарушение прикуса. В симптомокомплекс КФМ, помимо этого, может входить недоразвитие скуловых костей и верхней челюсти. Возможно наличие предущных придатков, недоразвитие или аплазия ушных раковин, атрезия наружного слухового прохода. Орбиты и глазные яблоки затрагиваются реже, однако могут встречаться микрофтальм и асимметричное расположение глазниц [10, 11]. По данным ряда авторов, синдромы I и II жаберных дуг сопровождаются пороками развития сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем [6, 9], однако достоверная взаимосвязь данных проявлений с КФМ не прослеживается.

Для классификации вышеперечисленного спектра симптомов были разработаны многочисленные схемы. Одной из современных классификаций является система OMENS, по которой оценивают пять клинических проявлений в зависимости от дисморфологической тяжести по шкале от 0 до 3: орбитальная асимметрия, гипоплазия нижней челюсти, деформация уха, дисфункция нерва и дефицит мягких тканей [11].

Реабилитация пациентов с синдромами КФМ осуществляется в зависимости от тяжести проявления каждого из симптомов. Одним из наиболее актуальных вопросов остается реконструкция ушной раковины [12].

При планировании аурикулопластики у детей с КФМ, не достигших семилетнего возраста, шаблон отсутствующего органа составляется по форме и размерам ушных раковин родителей. Однако в научно-практической литературе нет достоверной информации о частоте наследования форм ушных раковин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование качества оказания помощи, профилактики и реабилитации пациентов с синдромами краниофациальной микросомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование состояло из нескольких этапов. В первой части работы были проанализированы данные анкетирования 18 пациентов, находившихся на лечении и диспансерном наблюдении на базе кафедры детской челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. Были изучены истории болезни с результатами обследований педиатров и специалистов смежных областей. Контрольную группу составили 18 детей без патологии челюстно-лицевой области. В разработанной нами анкете для родителей были включены вопросы по анамнезу жизни и заболевания, наследственным факторам, течению беременности, возрасту родителей, росту и развитию детей с данной патологией, учитывались группы крови и Rh-конфликты. Проведена статистическая обработка полученных данных по критериям Фишера в группе детей с патологией челюстно-лицевой области и в контрольной группе.

Во вторую часть исследования входили 47 человек (18 семей), было проведено определение наследования форм ушных раковин путем цифрового наложения контурных изображений наружного уха детей на изображение ушей их родителей (рис. 2).



Рис. 2. Ушные раковины детей от 7 лет до 18 лет без патологии ЧЛО

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анкетирования, выявлено, что факторы внешней среды, экология и радиация на конкретные случаи рождения детей с данной патологией не влияли. Однако по данным Министерства природных ресурсов и экологии РФ, города, в которых находились

пациенты, являются неблагоприятными для проживания. Среди факторов, имевших принципиальное значение, можно выделить следующие: вредные привычки (курение, алкоголизм) — 44,5% (8 человек), Rh-конфликты — 38,9% (7 человек), угрозы прерывания беременности — 50% (9 человек), перенесенные ОРВИ — 44,5% (8 человек), самопроизвольные аборты — 50% (9 человек), токсоплазмоз и ветряная оспа в первом триместре беременности — 11,2% (2 человека) (рис. 3).

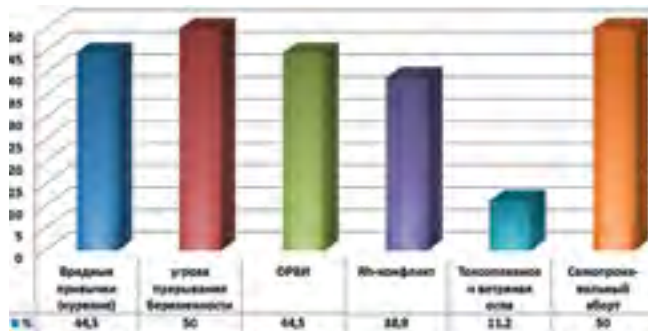


Рис. 3. Факторы, влияющие на развитие синдромов КФМ

Во всех семьях пациентов, входивших в первую часть работы, заболевание встречалось впервые. Наличие микропризнаков и патологий у родственников выявлено только в одном случае.

У всех пациентов, входивших в группу исследования, не отмечалось задержки умственного развития. Среди сопутствующих заболеваний в 100% случаев отсутствовала патология мочевыделительной системы и в 22,3% случаев встречались малые аномалии развития сердца (МАРС). Для более обоснованного суждения об этиологии КФМ необходимо проведение генетического анализа.

По результатам второй части работы, в 66,7% случаев формы ушных раковин наследуются от матери, в 12,5% случаев — от отца и в 20,8% случаев — от других членов семьи. Из 18 семей только в одной семье формы ушных раковин детей отличались друг от друга.

ВЫВОДЫ

1. Метод анкетирования позволяет упростить процедуру медико-генетического консультирования и проводить ее дистанционно.
2. Принципиальное влияние на развитие синдромов КФМ имеют вредные привычки родителей, Rh-конфликты, предшествовавшие самопроизвольные аборты, угрозы прерывания беременности, перенесенные во время беременности ОРВИ, токсоплазмоз и ветряная оспа.
3. Для уточнения типа наследования данных синдромов необходимо проведение генетического анализа.
4. Изучение контрольной группы детей без КФМ позволяет достоверно определить наследование формы ушных раковин в норме, а также оценить предрасположенность к аномалиям

развития других органов при отсутствии патологий ЧЛО.

5. Использование ушной раковины родителей в качестве шаблона при предоперационной подготовке является обоснованным.
6. Аномалии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем не следует включать в симптомокомплекс краниофациальной микросомии из-за отсутствия данных, подтверждающих их взаимосвязь с данными синдромами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безруков В. М. Синдром 1 и 2 жаберных дуг. Справочник по стоматологии. Изд. 4-е перераб. и доп. — М.: Медицина, 1998. — С. 276-277.
- Bezrukov V. M. Sindrom 1 i 2 zhabernyh dug. Spravochnik po stomatologii. Izd. 4-e pererab. i dop. — M.: Medicina, 1998. — S. 276-277.
2. Имшенецкая Н. И. Совершенствование реабилитации пациентов с аплазией и гипоплазией ушных раковин при синдромах краниофациальной микросомии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2016. — С. 185.
- Imsheneckaya N. I. Sovershenstvovanie rehabilitatsii pacientov s aplaziej i gipoplaziej ushnyh rakovin pri sindromah kraniofacial'noj mikrosomii: Dis. ... kand. med. nauk. — M., 2016. — S. 185.
3. Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Медицина, 1996. — С. 157-159.
- Kozlova S. I., Demikova N. S. Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie. — M.: Medicina, 1996. — S. 157-159.
4. Топольницкий О. З., Имшенецкая Н. И., Смысленова М. В., Мазалов И. В., Ульянов С. А. Проблема реконструкции ушной раковины при кранио-фациальной микросомии // Стоматология детского возраста и профилактика. 2015. № 2. С. 50-54.
- Topol'nickij O. Z., Imsheneckaya N. I., Smyslyonova M. V., Mazalov I. V., Ul'yanov S. A. Problema rekonstrukcii ushnoj rakoviny pri kranio-facial'noj mikrosomii // Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2015. № 2. S. 50-54.

5. Чкадуа Т. З., Балашова Т. И. Гемифациальная микросомия (синдром Гольденхара). — Научная библиотека, 2016. — URL: http://www.childface.ru/rus/content/320/gemifacialnaya_mikrosomiya_%28sindrom_goldenhara%29.html. (Дата обращения 20.11.2017).

Chkadua T. Z., Balashova T. I. Gemifacial'naya mikrosomiya (sindrom Gol'denhara). — Nauchnayabiblioteka, 2016. — URL: http://www.childface.ru/rus/content/320/gemifacialnaya_mikrosomiya_%28sindrom_goldenhara%29.html. (Дата обращения 20.11.2017).

6. Янушевич О. О., Акуленко Л. В., Богомазов Е. А., Захарова О. М. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — С. 156-157.

Yanushevich O. O., Akulenko L. V., Bogomazov E. A., Zaharova O. M. Medicinskaya i klinicheskaya genetika dlya stomatologov. — M.: GEOTAR-Media, 2015. — S. 156-157.

7. Botma M., Aymat A., Gault D., Albert D. Rib graft reconstruction vs Osseointegrated prosthesis for microtia: A significant change in patient preference // Clinical Otolaryngology. 2001. № 26. S. 274-277.

8. Lots N., Coombs S., Greensmith A., Briggs R., Dahm M. Microtia & ear anomalies in children. — Melbourne, Austria. 2006. — S. 147-152.

9. Mandal N. What is craniofacial microsomia. News medical life science — 2013. — URL: <https://www.news-medical.net/health/What-is-Craniofacial-Microsomia.aspx>. (Дата обращения 17.02.2018).

10. Craniofacial microsomia. — USA: National library of medicine. 2018. — URL: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/craniofacial-microsomia>. (Дата обращения 11.03.2018).

11. Gougoutas A. J., Singh D. J., Low D. W., Bartlett S. P. Hemifacial microsomia: clinical features and pictographic representations of the OMENS classification system // Plast Reconstr Surg. 2007. S. 120. (Дата обращения 26.03.2018).

12. Yamada A., Ueda K., Yorozya-Shibazaki R. External ear reconstruction in hemifacial microsomia // J. Craniofac. Surg. 2009 (Sep). № 20. Sup. 2. P. 1787-1793.

Поступила 23.04.2018

Координаты для связи с авторами:
127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а

ООО «Поли Медиа Пресс»

КНИЖНАЯ ПОЛКА

представляет брошюру в помощь врачу при работе с пациентом

«Болезни пародонта» (пособие для пациентов)

(издание четвертое)

Автор: А.Ю. Февралева



Брошюра содержит страницу пациента,
где размещаются график посещений, рекомендации
и назначения врача.

Врач наглядно может объяснить причины
возникновения, профилактику и этапы лечения
заболеваний пародонта.

Издание максимально повысит знания вашего
пациента о заболеваниях пародонта.

48 страниц,
более 50 фотографий.

**Заказ: (495) 781-2830, 956-93-70, (499) 678-26-58,
(903)-969-0725, dostavka@stomgazeta.ru**