

УДК 616.053, 31

О.В. АНДРЕЕВА, А.В. АНОХИНА, М.В. КРАСНОВ,
Е.А. ЗАГРЕБАЕВА, А.В. АБРУКОВА, Е.Н. САВАСКИНА

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ В СТОМАТОЛОГИИ*

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, синдромы в стоматологии, врожденные зубочелюстные аномалии.

Представлены данные о частоте врожденных заболеваний зубочелюстной системы и наследственных синдромов в стоматологии, включающих врожденную расщелину нёба и губы у детей в Российской Федерации и Чувашской Республике. Обоснована необходимость медико-генетической консультации больных с врожденными аномалиями зубочелюстной системы.

O.V. ANDREEVA, A.V. ANOKHINA, M.V. KRASNOV,
E.A. ZAGREBAEVA, A.V. ABRUKOVA, E.N. SAVASKINA
MEDICAL-GENETIC COUNSELING IN STOMATOLOGY

Key words: medical-genetic counseling, syndromes in dentistry, congenital dentofacial anomalies.

The article provides statistics on frequency of congenital diseases of dental system and hereditary syndromes in stomatology, including congenital palatoschisis and cheiloschisis, in Chuvash Republic and Russian Federation. The article substantiates the necessity of medico-genetic examination of patients with congenital anomalies of dental system.

Ежегодно в РФ рождается 30 000 детей с врожденными аномалиями лица, шеи и черепа, из них 70% – аномалии челюстно-лицевой системы. Общая частота морфологических пороков развития у детей до 1 года составляет примерно 27,2 на 1000 населения. Около 60% из них выявляются в первые 7 дней жизни уже в родовспомогательных учреждениях. Одно из ведущих мест среди пороков развития занимают орофациальные расщелины. На сегодня известно более 400 стоматологических синдромов, из которых многие являются проявлением наследственных заболеваний. Стоматологические синдромы и симптомы часто входят в симптомокомплекс наследственных заболеваний. По данным неонатологов, частота таких сочетаний составляет 30-50%. Чаще всего стоматолог сталкивается с пороками развития лицевых структур, ротовой полости, зубов, которые могут быть проявлением наследственного заболевания.

Медико-генетическое консультирование в стоматологии проводится для уточнения диагноза наследственного заболевания с помощью специальных генетических методов исследования, объяснения обратившимся за консультацией в доступной форме смысла медико-генетического заключения и оказания помощи в принятии правильного решения относительно дальнейшего планирования семьи, пропаганды медико-генетических знаний [2, 5].

Цель исследования – провести обзор литературных данных о наследственных синдромах в стоматологии, включающих врожденную расщелину нёба и губы у детей, выявить их частоту в Чувашской Республике.

Результаты исследования. По данным отечественной и зарубежной литературы, стоматолог может внести определенный вклад в раннюю диагностику многих наследственных болезней и синдромов. Внутриутробные нарушения развития лица формируют ряд аномаладов, которые входят во мно-

* Исследование выполнено по госконтракту № П1292 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг.

гие синдромы множественных пороков развития нехромосомной этиологии и практически во все хромосомные болезни.

Формирование лица начинается на ранних стадиях эмбриогенеза (2-3 недели) и происходит в результате взаимодействия многих структур (жаберных дуг, нейрокраниальной части головы и передней части вторичной кишки). Из 1-й жаберной дуги образуются пять отростков: лобный и два парных (верхне- и нижнечелюстные). Лобный отросток на 3-й неделе делится на срединный и боковые носовые отростки, из которых формируются лоб, глазницы, нос и средние части верхней челюсти и верхней губы [1, 2, 4]. Срастание нижнечелюстных отростков происходит к концу 4-й недели, верхнечелюстных – на 6-й неделе, срастание верхнечелюстных отростков с лобными и формированием губ – на 7-й неделе. Формирование постоянного нёба завершается к 8-й неделе. Зачатки зубов появляются на 5-й неделе, проходя последовательно стадии чашечки, эмалевого органа и зубного сосочка. Язык образуется из парных латеральных закладок нижнечелюстной дуги на 6-й неделе. В формировании ушной раковины принимают участие 1-я и 2-я жаберные дуги. Из 1-й дуги образуется передняя треть наружного уха – козелок и ножки завитка. Срастание производных обеих дуг происходит очень рано – к 8-й неделе первичная ушная раковина оказывается уже сформированной, однако окончательный рельеф уха формируется лишь к концу 7-го месяца внутриутробного развития.

Классификаций различных пороков развития зубочелюстной системы множество. Все пороки развития могут проявляться: отсутствием какого-либо органа (агенезия), недоразвитием органа (гипоплазия), увеличением органа (гиперплазия).

Выделяют следующие врожденные пороки развития лица: расщелины лицевых структур, пороки развития ротовой полости, пороки развития верхней и нижней челюстей, врожденные пороки развития полости рта и глотки, пороки зубов, аномалы жаберных дуг.

1. *Расщелины лицевых структур:*

- расщелина верхней губы (может быть односторонней, двухсторонней, срединной; полной, неполной);
- расщелина нёба – палатосхиз (может быть односторонним, двухсторонним, срединным; полным, неполным);

Расщелины губы и нёба могут быть причиной тератогенного воздействия на развивающийся плод в первом триместре беременности (ТТП для верхней губы до 36 дней беременности, расщелины нёба – 10-я неделя беременности), а также может быть симптомом многих моногенных заболеваний: при синдроме Ван-дер-Вуда, синдроме Робертса, синдроме Кальмана, синдроме Патау и др.

2. *Пороки развития ротовой полости:*

- макростомия – чрезмерно увеличенная ротовая щель (частота 1 на 80 000);
- микростомия – чрезмерно уменьшенная ротовая щель (часто входит как компонент синдрома Фримера–Шелтона);
- свищи нижней губы;
- уздечка верхней губы – низкое прикрепление уздечки верхней губы, достигающей основания межзубного сосочка центральных резцов (встречается часто, иногда сочетается с центральной диастемой);

– двойной рот (крайне редкий порок, проявляющийся добавочной ротовой щелью, открывающийся в добавочную ротовую полость меньших размеров, чем основная ротовая полость, обе полости не сообщаются).

3. *Пороки развития верхней и нижней челюстей:*

– прогнатия (верхняя прогнатия) – чрезмерное выступание верхней челюсти с сильным наклоном вперед передних зубов. Известны наследственные формы с доминантным наследованием;

– микрогнатия (верхняя микрогнатия, опистогнатия, ложная прогнатия) – недоразвитие верхней челюсти. Обусловлена недоразвитием альвеолярного отростка или базиса верхней челюсти;

– нижняя прогнатия (истинная прогнатия, нижняя прогнатия, макрогнатия) – характеризуется массивным подбородком, чрезмерным развитием нижней челюсти. Встречается довольно часто. Известен доминантный тип передачи. Она характерна для больных с синдромами Кляйнфельтера, Мартина–Белла и др.;

– нижняя микрогнатия (микрогнатия, птичье лицо, опистогнатия) – недоразвитие нижней челюсти. Бывает двухсторонней, односторонней (редко). Чаще наблюдается при хромосомных синдромах: Эдвардса, Патау и др., при моногенных синдромах: Лемли–Опица, Пьера–Робена и др. Частота – 0,2-1,1 на 1000 рождений;

– агнатия – аплазия нижней челюсти. Очень редкий и летальный порок;

– увеличение суставного отростка нижней челюсти – одностороннее увеличение шейки и головки суставного отростка, а иногда ветви и тела нижней челюсти. Сопровождается асимметрией лица. Редкий порок;

– аномалад Робена – сочетание резкой гипоплазии нижней челюсти, западения языка и расщелины нёба (частый порок).

4. *Врожденные пороки развития полости рта и глотки:*

– аглоссия и микроглоссия. Чаще сочетается при срединной расщелине нижней челюсти, аномаладе Робена. Аглоссия наблюдается крайне редко при тяжелых гипоплазиях лица и челюсти у нежизнеспособных детей;

– макроглоссия – чрезмерное увеличение языка с выраженной складчатостью слизистой оболочки. Часто сочетается с макрогенией. Встречается довольно часто при синдроме Дауна, врожденном гипотиреозе, синдромах Крузона, Беквита–Видемана и др.;

– добавочный язык – наличие у корня языка добавочного слизисто-мышечного выступа. Внешним видом напоминает язык, но только меньших размеров. Крайне редкий порок. Нужно дифференцировать его и дополнительную долю щитовидной железы;

– уздечка языка – прикрепление уздечки в области кончика языка или ее укорочение, приводящее к ограничению подвижности языка, что затрудняет сосательные движения у грудных детей. Крайняя степень – приращение языка. В клинике уздечка языка встречается часто;

– мелкое преддверие рта – аномалия мягких тканей переднего отдела альвеолярного отростка нижней челюсти, состоящая в резком сужении или полном отсутствии зоны прикрепленной слизистой оболочки ниже десневого края (частота аномалии – 6,9% и 5,3%, соответственно, среди детей и взрослых).

5. Пороки зубов.

Часты и многообразны. Различают четыре основные группы:

- 1) аномалии числа, размеров и форм;
- 2) нарушение структуры зубов (случаи аплазии, гипоплазии, дисплазии эмали, а также дентина);
- 3) аномалии положения;
- 4) нарушения сроков прорезывания и роста;

6. Аномалыды жаберных дуг:

- аномалыды 1-й жаберной дуги (первожаберный синдром, односторонний челюстно-лицевой дизостоз);
- аномалыды 1-й и 2-й жаберных дуг.

Наиболее частыми синдромами являются следующие [1, 4]:

синдром Гольденара: расщелина губы и нёба, множественные базально-клеточные карциномы, кисты челюсти, аномалия скелета;

синдром Горлина: расщелина губы и нёба, односторонняя дисплазия ушной раковины, односторонняя гипоплазия нижнечелюстной ветви, различные эпибульбарные дермоиды, аномалии позвоночника, пороки сердца, аномалии почек и гениталий;

синдром Фрера–Майя: расщелина губы и нёба, макроцефалия, гипертелоризм, плоский нос, перекрученный завиток, мезомелия, клинодактилия, аномалии позвоночника и гениталий;

синдром акроостеолиза: расщелина нёба, «растворение» концевых фаланг с утолщением пальцев, низкий рост, кифоз, вальгусная деформация голени, микрогнатия, долихоцефалия, преждевременное выпадение зубов;

синдром Ван-дер-Вуда: расщелина губы и нёба, губные ямки;

синдром ключично-черепной дисплазии: расщелина нёба, широкий свод черепа, незаращенные роднички, маленькое лицо, червеобразные кости, лишние зубы, отсутствие или гипоплазия ключиц, другие аномалии скелета;

синдром Юберга–Хайтворда: расщелина губы и нёба, микроцефалия, гипопластичные дистально расположенные большие пальцы рук, короткие лучевые кости;

синдром Меккеля: расщелина губы и нёба, полидактилия, поликистоз почек, энцефалоцеле, пороки сердца и другие аномалии;

синдром Бикслера: расщелина губы и нёба, гипертелоризм, микроотия, атония почек, врожденные пороки сердца, отставание в росте;

цереброкостомандибулярный синдром: расщелина нёба, микроцефалия, дефект ребер;

синдром Кристиана: расщелина нёба, краниосиностозы, микроцефалия, артрогрипоз, приведенный большой палец руки.

Наследственные формы пороков развития зубов часто сопровождают синдромы множественных пороков, моногенные и хромосомные заболевания [1-5].

Изменения зубочелюстной системы встречаются часто при хромосомных болезнях. Примерно 1% всех новорожденных имеют хромосомные аномалии, ведущие к серьезным последствиям. Анализ основных проявлений хромосомных заболеваний, обусловленных абберрациями аутосом, показал, что у

одного ребенка удастся установить не менее 20 врожденных аномалий и пороков развития. Челюстно-лицевые изменения не всегда являются обязательными признаками.

Проявления хромосомных заболеваний могут быть разнообразными: деформация черепа, брахицефалия, плоское лицо, гипертелоризм, косоглазие, гипоплазия средней его части, монголоидный разрез глазных щелей, эпикантус, густые широкие брови, запавшее переносье, выступающее надпереносье, синофриз, низко расположенные и деформированные ушные раковины, клювовидный нос, микрогензия, макростомия, «рыбий» рот, расщелина нёба, выступающий изо рта складчатый язык [1-5].

Для диагностики наследственных заболеваний особое значение имеет осмотр лица: разрез глазных щелей (монголоидный или антимонголоидный), птоз, эпикантус, экзофтальм, помутнение хрусталика, голубые склеры, косоглазие, размер ресниц, преносица (запавшая, широкая), выступающие надбровные дуги, аномалии фильтра и красной каймы верхней губы, гипо- и гипертелоризм, носолобный угол, пигментация кожи лица, слизистой оболочки полости рта, а также форма и положение ушной раковины, форма черепа, позднее закрытие родничков. Имеют значение рост, положение пальцев кистей, анализ дерматоглифики, умственная отсталость и другие признаки. Известно, что этиологическим фактором наследственных заболеваний являются патологические мутантные гены, которые передаются больному через половые клетки родителей.

Для предупреждения появления в семье больных с наследственной патологией большое значение имеет медико-генетическое консультирование, основными задачами которого являются: установление точного диагноза заболевания, определение типа его наследования в данной семье, расчет величины риска повторения, объяснение смысла медико-генетического прогноза обратившимся.

При необходимости в медико-генетической консультации проводится тщательный сбор анамнеза, обследование (исследование на кариотип, ДНК-обследование, биохимические исследования) и устанавливается или отрицается наличие генетического заболевания. При уточненном диагнозе производится расчет риска рождения больных детей в будущих беременностях. На сегодня с помощью современных методов пренатальной диагностики, возможно, исключить большую часть врожденной и наследственной патологии плода на этапе внутриутробного развития.

По данным медицинской статистики под воздействием современной экологической обстановки и других неблагоприятных факторов у совершенно здоровых молодых людей риск родить неполноценного ребенка составляет 5%. Супружеская пара, готовясь к беременности, должна пройти полное медицинское обследование еще до зачатия ребенка, чтобы предотвратить возможные проблемы в будущем.

Начинать планирование здорового ребенка надо с визита к врачу генетику. Генетик составит родословную, определит, не входит ли семья в группу риска. А дальше порекомендует пройти все необходимые исследования. Первые 12 недель является самым важным периодом беременности. В это время идет закладка органов малыша. Поэтому важны полноценное питание, витамины, минимум нагрузок и стрессов, следует исключить алкоголь, наркотики, курение, по возможности – прием лекарственных препаратов, воздействие неблагоприятных

факторов (химическое, радиационное воздействие). Далее следует составить родословную, основу которой составляют истории болезней всех родственников и предков известных молодой семье. Врача интересуют все случаи тяжелых болезней, повторяющихся из поколения в поколение, близкородственные браки в семье. Обязательно уточняются, было ли бесплодие, выкидыши, рождение детей с пороками развития или умственной отсталостью.

Перед посещением генетика следует поговорить с родителями, бабушками и дедушками и, по возможности, уточнить все заболевания, имевшие место среди родственников. Если в семье выявляется наследственное заболевание, то по родословной специалист определит, каким образом оно передается в семье и каков процент риска его передачи потомству. При наличии риска наследования ребенком генетической патологии врач расскажет о возможных методах обследования до зачатия и во время беременности.

Важным шагом в планировании здорового ребенка является выяснение хромосомного набора будущих родителей. Исследование хромосомного набора – это анализ для двоих, потому что ребенок получает половину хромосом от матери, а половину – от отца. Совершенно здоровые люди могут быть носителями сбалансированных хромосомных перестроек, не подозревая об этом. И если ребенку «достанется» нежелательная перестройка от одного из родителей, возможен дисбаланс. В такой семье риск рождения ребенка с хромосомной патологией составляет 10-30%.

Когда перестройки в хромосомном наборе супругов выявлены вовремя, возможно специальное обследование во время беременности, которое позволит предотвратить появление неполноценного потомства.

Каждая женщина во время беременности должна пройти комплекс исследований, включая обследование на вирусные инфекции (герпес, цитомегаловирус, краснуху), ультразвуковое исследование в 11-12, 20-22 и 30-32 недели, а также определение уровня специальных белков (протеина, связанного с беременностью, хорионического гонадотропина и альфафетопротеина). Различные заболевания (герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха) представляют большую опасность для эмбриона и плода. Опасность для плода при герпесе и цитомегаловирусе, токсоплазмозе представляет только первичное инфицирование матери (если женщина впервые встретилась с этими вирусами до 12 недель беременности), определить это можно только с помощью специальных анализов крови.

Уже в 11-12 недель беременности при ультразвуковом сканировании можно диагностировать некоторые пороки развития и выявить изменения, которые могут свидетельствовать о наличии хромосомной патологии плода. Второе ультразвуковое исследование проводится в 20-22 недели беременности. В это время возможно определить большинство отклонений в развитии лица, конечностей, а также выявить пороки развития внутренних органов плода. В 30-32 недели беременности с помощью ультразвука можно заподозрить задержку развития плода, оценить состояние кровотока.

Проведение биохимических тестов на альфафетопротеин, хорионический гонадотропин важно для пренатальной диагностики.

Мы проанализировали частоту стоматологических синдромов. Среди детей, родившихся с врожденными аномалиями зубочелюстной системы в Чувашской Республике за последние 10 лет, их оказалось 24%. Наиболее час-

тыми оказались следующие синдромы: Франческетти (4 случая), Горлина (2), Ван-дер-Вуда (4), ключично-черепной дисплазии (2), Меккеля (3), Юберга-Хайтворда (1), Фрера-Майя (1 случай).

Очень важно выявление риска рождения детей с врожденными аномалиями зубочелюстно-лицевой системы, различными синдромами, которые часто являются признаком генетического заболевания.

Для нормального течения беременности важны: время для зачатия ребенка (конец лета – начало осени), пребывание на свежем воздухе, продукты богатые витаминами, солнце, отсутствие вирусных инфекций – все это благоприятно влияет на рождение крепкого, здорового ребенка. Не желательна беременность после 40 лет, не рекомендуются близкородственные браки. Чем ближе степень родства, тем выше уровень риска тяжелых болезней для будущего потомства.

Прием по 2 мг фолиевой кислоты 2 раза в день в течение 3 месяцев до зачатия и 3 месяцев после наступления беременности позволяет значительно снизить вероятность рождения ребенка с пороками развития мозга и передней брюшной стенки.

Литература

1. Беляков Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. М.: Медицина, 1993.
2. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блишкова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: справочник. Л.: Медицина, 1989.
3. Колесов А.А., Каспарова Н.Н., Жилина В.В. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 1991.
4. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Чертовой Е.Д. Наследственные синдромы множественных пороков развития. М.: Медицина, 1983.
5. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гоман-Кадошиников П.Б. Генетика для врачей. М.: Медицина, 1990.

АНДРЕЕВА ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА. См. с. 261.

АНОХИНА АНТОНИНА ВАСИЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия, Россия, Казань.

ANOKHINA ANTONINA VASILYEVNA – doctor of medical sciences, professor, head of Operative Dentistry and Orthodontology Department, Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan.

КРАСНОВ МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (mvkrasnov@rambler.ru).

KRASNOV MIKHAIL VASILYEVICH – doctor of medical sciences, professor, head of Childhood Illness Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ЗАГРЕБАЕВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА – врач-стоматолог, заместитель главного врача по детской стоматологии, Городская стоматологическая поликлиника, Россия, Чебоксары (elenaortodont@mail.ru).
ZAGREBAEVA ELENA ANATOLYEVNA – doctor-stomatologist, deputy chief executive of Children's Stomatology, City Dental Polyclinic, Russia, Cheboksary.

АБРУКОВА АННА ВИКТОРОВНА – врач-генетик, медико-генетическая консультация, Президентский перинатальный центр, Россия, Чебоксары.

ABRUKOVA ANNA VIKTOROVNA – doctor genetic, Medical Genetic Counseling Chair, Presidential Perinatal Center, Russia, Cheboksary.

САВАСКИНА ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА – заведующая медико-генетической консультацией, Президентский перинатальный центр, Россия, Чебоксары.

SAVASKINA EKATERINA NIKOLAEVNA – head of Medical Genetic Counseling Chair, Presidential Perinatal Center, Russia, Cheboksary.
