**Реферат**

**по генетике**

тема: "Врожденные пороки развития на примере расщелин губы и неба."

Дефектологический факультет

1 курс 105 группа

Назаренко Елизаветы

Врожденные пороки развития на примере расщелены губы и неба.

**План**

1. Вступление.

2.Виды расщелин неба. Морфологическая характеристика расщелин неба.

3.Изменения костного скелета при врожденных расщелинах неба.

4.Причины возникновения врожденных пороков развития расщелин.

5.Группа синдромов с расщелинами губы и неба. Аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные синдромы.

6.Лечение расщелин губы и неба.

7.Психика и речь у больных с врожденными расщелинами губы и неба.

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 расщелены. Они входят в "большую пятерку" уродств, занимая по частоте 2-е место. Расщелены губы и неба составляют 86,9% от всех врожденных пороков развития лица. Почти каждая 5-я типичная расщелина является компонентом тяжелого синдрома. (Лильин, Богомазов, Гофман-Кадошников "Генетика для врачей" Москва изд. "Медицина" 1989г.).

Некоторые авторы считают, что число новорожденных с указанными аномалиями увеличивается и в ближайшее десятилетие частота таких случаев станет в 2 раза больше, чем 100 лет назад. В других работах прогноз не столь мрачен, но везде подчеркивается тенденция к росту их встречаемости. Ежегодно на каждые 100 тыс. населения число новорожденных с расщелинами губы и неба увеличивается на 1.38 (Гутсан А.И., 1984). В связи с этим происходит постоянный рост числа супружеских пар, в которых хотя бы один супруг является носителем аномалии.

***Виды расщелин неба.***

Врожденные расщелины неба могут быть разнообразной формы и протяженности. Щелинный дефект самой легкой степени имеет вид вдавливания слизистой, иногда могут быть разъединены только мышцы и кость при сохранении слизистой.

Расщелины неба часто являются продолжением боковой расщелины верхней губы и альвеолярного отростка и располагаются между лобным и верхнечелюстным отростками.

Расщелина неба может распространяться по всей длине неба или занимать отдельные его участки, поэтому принято различать неполные и полные расщелины неба.

*Неполные расщелины*  называют несквозными - они могут захватывать только язычок или язычок и мягкое небо или частично твердое небо и оканчиваться позади резцового отверстия.

*Полными* или *сквозными расщелинами* называют такие, при которых щель с твердого неба распрастраняется на альвеолярный отросток и верхнюю губу.

Расщелина неба на протяжении от резцового отверстия до задней носовой ости может быть одно- или двусторонней.

При односторонней расщелине сошник на одной стороне соединяется с небным отростком, на другой имеется щель, через которую сообщаются носовая и ротовая полости. Если левая половина небной пластинки соединена с сошником, то будет правосторонняя расщелина, если правая - то левосторонняя.

При двусторонней расщелине обе носовые полости сообщаются с полостью рта, а нижний край сошника остается свободным посредине расщелины и располагается на уровне несросшихся небных пластинок, реже - выше их.

Расщелины язычка и мягкого неба всегда располагаются по средней линии.

По морфологической характеристике расщелин выделяют:

1. расщелены верхней губы:

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

б) врожденная неполная расщелена верхней губы без деформации костно-хрящевого отдела носа (одно- или двусторонняя) и с деформацией костно-хрящевого отдела носа (одно- или двусторонняя);

в) врожденная полная расщелина верхней губы (одно- или двусторонняя);

2. расщелины неба:

а) врожденные расщелины мягкого неба скрытые, неполные и полные;

б) врожденные расщелины мягкого и твердого неба скрытые, неполные и полные;

в) врожденные полные расщелины мягкого и твердого неба и альвеолярного отростка (одно- и двусторонние);

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

Расщелены неба встречаются в сочетании с расщелинами верхней губы. При этом разные формы расщелин губы могут сочетаться с различными формами расщелин неба. Первые две группы расщелин неба из приведенной классификации некоторые авторы рассматривают как расщелины вторичного неба, четвертую группу в в сочетании с расщелиной верхней губы - как расщелину первичного неба, третью группу- как расщелины первичного и вторичного неба.

Среди новорожденных с расщелинами губы и неба всегда преобладают мальчики (0.79 мальчиков и 0.59 девочек на 1000 новорожденных). У мужчин встречаются, как правило, более тяжелые формы патологии. В большинстве случаев расщелина губы и неба не является изолированным пороком у ребенка. Обнаружение дополнительных фенотипических или морфологических изменений свидетельствует о наличии синдрома. Если в 1970 году насчитывали 15 синдромов, в фенотипическую картину которых входили расщелины, то в 1972 году были описаны уже 72 синдрома, а в 1976 году - 117 синдромов с орофациальной расщелиной. В настоящее время их описано более150.

Изменения костного скелета при врожденных расщелинах и неба.

При расщелинах губы и неба наблюдаются резкие изменения костного скелета лица, а также неправилиное расположение межчелюстной кости и расположненных в ней зубов. Иногда колличество 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.

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |

По данным Республиканского центра врожденной челюстно-лицевой патологии ММСИ им. Н.А.Семашко, соотношение различных форм патологии (%) среди больных составило:

|  |  |
| --- | --- |
| Моногенные формы:  аутосомно-доминантные | %12.8 |
|  аутосомно-рецессивные | 6.7 |
|  сцепленные с полом | 0 |
| Хромосомные формы | 2.6 |
| Мультифакториальные формы | 48.7 |
| Тератогенные формы | 16.4 |
| формы с неустановленной этиологией | 12.8 |

На примерах расщелин губы и неба различной этиологии прослеживаются общие принципы, характерные для любых моногенных, мультифакториальных и хромосомных наследственных болезней. При аутосомно-доминантном типе заболевание может возникнуть как при передаче мутантного гена от родителя, имеющего расщелину губы и неба, так и при возникновении спорадической мутации в половой клетке одного из родителей. Однако в том и в другом случае риск для потомства ребенка с расщелиной составит 50%.

В прошлом, когда расщелины губы и неба 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 мутантных ген своим детям. Для аутосомно-доминантных мутаций характерно увеличение среднего возраста родителей, особенно отцов. Степень повышения возраста отцов примерно одна и та же при различных аутосомно-доминантных синдромах с расщелиной губы и неба и составляет 32.7+7.4 года, что на 5 лет выше среднего возраста отцов в контрольной группе. Кровное родство родителей, определяемое по коэффициэнту инбридинга или по "брачной дистанции" (расстоянию от места рождения мужа до места рождения жены), при аутосомно-дополнительных синдромах не имеет значения.

При аутосомно-рецессивных синдромах с расщелинами губы и неба ребенок с пороком рождается от двух здоровых родителей, гетерозиготных носителей аномального гена. Риск для другого ребенка в этой семье составляет, как и для первого, 25%, тогда как риск для детей пробанда с расщелиной минимальный. Естественно, что возраст родителей и номер пробандовой беременности при таких синдромах не имеет значения. В то же время "брачная дистанция" значительно уменьшена. В ряде случаев родители больного ребенка являются кровными родственниками. Частота новых рецессивных мутаций ничтожно мала, практически всегда родители ребенка с таким синдромом гетерозиготны.

Наиболее редко встречаемыми моногенными формами расщелин губы и неба являются сцепленные с полом синдромы. Чаще встречаются Х-сцепленные мутации, при которых женщина является непораженной носительницей мутантного гена. В этом случае в родословной соответствующие дефекты обнаруживаются у мужчин. При Х-сцепленном доминантном наследовании синдром выявляется у гетерозиготных женщин, а поражение гемизиготных мужчин настолько резко выражено, что, как правило, несовместимо с внеутробным существованием.

Расщелины губы и неба могут возникать как один из компонентов множественных пороков развития при хромосомных аномалиях. Общими признаками всех синдромов хромосомной этиологии служат пренатальная гипоплазия, симметричность поражений и олигофрения. Такие дети с расщелиной губы и неба являются клинически наиболее тяжелыми. Расщелины губы и неба неспецифичны для какого-либо одного хромосомного синдрома. Они возникают при аномалиях 50% хромосом (1; 3; 4; 5; 7; 10; 11; 13; 14; 18; 21 и Х), причем как при делециях, так и транслокациях. Это не означает, что любой ребенок, например с синдромом Дауна, имеет расщелину губы и неба, но частота возникновения расщелины при синдроме Дауна в 10 раз превышает эту частоту в общей популяции.

Для мультифакториально наследуемых расщелин губы и неба характерны общие для всех мультифакториальных заболеваний признаки. Для возникновения таких форм необходимо наличие генетической подверженности (предрасположенности) и воздействие каких-либо неблагоприятных факторов среды, способствующих реализации подверженности в порок развития. Сами по себе неблагоприятные условия среды вне зависимости от определенного генетического фона не способны вызвать появление таких синдромов. Характерным признаком такого наследования является различие "порога подверженности" для мужчин и женщин (формирование порока происходит лишь тогда, когда "концентрация генов" превосходит какую-то определенную величину - "порог"). Суммарный эффект генов, способный вызвать расщелину (как и любой другой порок) у представителей одного пола, например, у мужчин, оказывается недостаточным, чтобы вызвать его у лиц женского пола. В связи с этим частота пораженных девочек и мальчиков при расщелине губы и неба мультифакториальной природы различна, тогда как при моногенных формах (за исключением Х-сцепленных, которых, как правило, крайне мало), этот показатель у мужчин и женщин одинаков.

При мультифакториальных расщелинах губы и неба у родителей могут быть обнаружены микропризнаки - проявление действия аномальных генов. К истинным микропризнакам, встречающимся у родителей детей с мультифакториальной расщелиной губы и неба , относятся:

1) при расщелине губы короткое небо, ассиметрия крыла носа, девиация оси носа, прогнатия, атипичная форма зубов;

2) при расщелине неба короткое небо, атипичная форма зубов, диастема, прогения, расщепления язычка.

Анализ указанных микропризнаков свидетельствует о возможном различии генетической этиологии расщелин губы и расщелин неба, поскольку для расщелин губы характерны такие микропризнаки, как прогнатия и девиация оси носа, а для расщелины неба - прогения, диастема и расщепление язычка.

Наконец, описана группа синдромов с расщелиной губы и неба, возникновение которых связано с конкретными средовыми факторами. Эти синдромы можно разделить на две группы:

синдромы, возникающие в результате тератогенных воздействий (например, талидомидный или фетально-алкогольный);

синдромы, которые возникают в результате неспецифических воздействий различных факторов, реализующихся через общий патологический механизм (например, через "сосудистый фактор", ведущий к гепоксии и некрозу). В настоящее время описаны 6 специфических тератогенных синдромов с расщелиной губы и неба:

фетально-алкогольный;

талидомидный;

аминоптериновый;

гидантоиновый;

синдром амнеотической связки;

триметадионовый.

Для неспецифических синдромов характерно воздействие тех же факторов, которые являются "факторами риска" реализации наследственного предположения при мультифакториальных расщелинах губы и неба. К ним относятся:

повышение температуры тела беременной;

витаминная недостаточность;

дефицит микроэлементов (медь);

прием лекарственных препаратов с мутагенной активностью, а также стероидных гормонов, андрогенов, экстрогенов, инсулина, адреналина;

инфекционные заболевания матери;

диабет;

гинекологические заболевания.

Чрезвычайно важное значение имеет описание фенотипа больного ребенка.

*Некоторые моногенно наследуемые синдромы с расщелиной губы и неба.*

**А у т о с о м н о - д о м и н а н т н ы е с и н д р о м ы**

|  |  |
| --- | --- |
| 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 эпибульбарные 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. |

**А у т с о м н о - р е ц е с с и в н ы е с и н д р о м ы**

|  |  |
| --- | --- |
| 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, ненормльная лобная линия роста волос, различная синдактилия на руках и ногах, колобома крыльев носа, аномалии мочеполовой системы. |
| Цереброкостомандибу-лярный синдром | Расщелина неба, микроцефалия, дефект ребер |
| Синдром Кристиана | Расщелина неба, краниосиностозы, микроцефалия, артрогрипоз, приведенный большой палец руки. |

***Лечение расщелин губы и неба,*** как и многих других врожденных пороков развития хирургическое. В настоящее время для определения метода хирургического вмешательства стоматолог ориентируется только на глубину дефекта тканей. Однако, исходя из общих генетических закономерностией, можно ожидать разных исходов операций и особенностей течения послеоперационного периода у детей с различными по этиологии расщелинами. У больных с хромосомными аномалиями, как правило, отмечаются дефекты иммунитета и регенерации, что может увеличить число ранних и поздних послеоперационных осложнений и ухудшать прогноз операции. У детей с моногенными формами порока может возникать более грубая деформация лица после пластики, так как действие мутантного гена будет продолжаться и после оперативного лечения, нарушая дальнейшее развитие тканей. Необходима разработка методов оперативной коррекции дефекта с учетом этиологической природы расщелины.

При любой форме расщелины губы и неба у ребенка необходимо медико- генетическое консультирование. Расчет рекуррентного риска (риск рождения в семье других детей с расщелиной) при моногенной патологии осуществляется исходя из типа наследования синдрома.

Для мультифакториальных форм расщелины губы и неба Н.С. Демикова (1983) предложила эмпирические таблицы риска.

Эмпирический риск для родственников пробанда с расщелиной губы и неба и изолированной расщелиной неба:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| СТЕПЕНЬ РОДСТВА | РАСЩЕЛИНА ГУБЫ И НЕБА, % | ИЗОЛИРОВАННАЯ РАСЩЕЛИНА НЕБА, % |
| Дети | 3-4 | 7 |
| Родные сибсы | 3-5 | 2 |
| Дяди, тети, племянники, племянницы | 1 | 1 |
| Двоюродные сибсы | 0.5 | 0.5 |
| Сибсы, при наличии 1-го пораженного родителя | 17 | 17 |
| Сибсы, при наличии 2-х здоровых родителей и 2-х пораженных сибсов | 10 | 10 |

Таким образом, приведенные данные показывают, что часть группы риска можно выявить при обычном стоматологическом осмотре беременных женщин и ориентировать врача-акушера в консультации на необходимость для женщины, обладающей теми или иными микропризнаками врожденной патологии, пройти медико-генетическое консультирование, а иногда и пренатальную диагностику.

Диагностика осуществляется с использованием фетоскопии и фетоамниографии. Фетоскопия проводится под контролем ультразвука на 16-22-й неделе беременности при помощи селфоскопа. Данная методика позволяет увидеть лицо плода и при наличии расщелины предложить семье прервать патологическую беременность. Кроме фетоскопии используется фетоамниография. Исследование производится на сроках беременности 20-36 недель. Под контролем ультразвука проводится трансабдоминальный амниоцентез и в сосуды плаценты вводится раствор рентгенконтрастного вещества (миодила или верографина). В процессе рентгенологического исследования при наличии расщелины отсутствует смыкание концевых участков контрастированных сосудов лица плода. Оба метода инвазивные и применяются только при наличии высокого риска рождения ребенка с расщелиной губы и неба в сочетании с такими аномалиями, как олигофрения и др.

Сроки и объем хирургического вмешательства при расщелинах определяются хирургом-стоматологом согласно рекомендациям всех других специалистов. Хейлопластика проводится в родильном доме в первые 2-3 дня жизни или на 15-16 день после рождения, а в условиях стационара - в возрасте 3-4 месяцев. При двусторонней расщелине верхней губы оперативное вмешательство проводится в два этапа с перерывом в 3-4 месяца. С 3-х лет ребенок активно учится у ортодонта и логопеда. Пластика неба проводится в зависимости от вида расщелины и тяжести сопутствующей патологии в возрасте 5-7 лет. Медицинская реабилитация проводится до 14-16-летнего возраста. Окончательные корригирующие хирургические вмешательства проводятся в 14-16-летнем возрасте, после чего дети снимаются с диспансерного учета.

***Психика и речь у больных с врожденными расщелинами губы и неба.***

У больных с врожденными расщелинами неба и губы вследствие отсутствия перегородки между ротовой и носовой полостью и укорочения неба наступают расстройства речи, выражающиеся в появлении открытой гнусавости с неясным и неправильным произношением звуков. Расстройство образования звуков ухудшается, если у больных имеется недостаточность развития артикулящионного аппарата.

Образование взрывных звуков - б,п,д,т - невозможно вследствие отсутствия достаточного напора струи воздуха. Другие звуки - г,к,р - не удаются, так как отсутствуетопора в небе для контакта с языком. Деформация альвеолярного отростка, неправильное расположение и дефекты зубов нарушают образование губно-зубных (в,ф) и зубно-зубных (с,з) звуков.

Стараясь добиться понятного звукопроизношения, люди с расщелинами привыкают к необычным компенсаторным мышечным установкам, например к образованию звука в глотке.

Нарушение артикуляции сказывается в том, что язык бывает пассивным, малоподвижным, большинство движений, необходимых для произношения звуков речи, в нем отсутствует.

Недостаточность речевого аппарата сопровождается также запаздыванием развития голосообразовательной координационной работы в центральной нервной системе, поэтому такие дети начинают говорить на 1-2 года позже детей, не имеющих такого дефекта.

У больных с врожденными расщелинами неба речь нередко сопровождается целым рядом компенсаторных движений отдельных участков мышц лица: крыльев носа, носо-губных складок, лобных мышц, мышц, сморщивающих брови. Этими движениями они как бы стремятся задержать прохождение струи воздуха.

Часто больные не слышат свою искаженную речь, вернее привыкают к ней. Несомненно, гнусавость, невнятность речи создают затруднения для нормального общения больного ребенка с коллективом. Иногда окружающие ребенка сверстники своим отрицательным и невоздержанным отношением к дефекту речи, насмешками заставляют больного замыкаться в себе. Душевные переживания вызывают у ребенка реактивное состояние.

Изучение вопроса о состоянии психики у детей с врожденными расщелинами неба и губы показало, что у небольшой группы больных имелись отдельные симптомы органического поражения нервно-психической сферы врожденного характера. У ряда больных были обнаружены незначительные нарушения со стороны центральной нервной системы с психогенными наслоениями. Отмечалось некоторое снижение памяти, внимания, интеллектуальных процессов. Ходить и разговаривать больные начинают с 4-х лет и позже.

У значительной группы больных с врожденными расщелинами в связи с имеющимся дефектом речи отмечаются психогенные нарушения вторичного порядка, а у некоторых они сопровождаются явлениями вегетативной патологии - выраженной потливостью, учащением пульса, нарушениями сна. Особенно отрицательно отражается на развитии психики, в частности на интеллекте ребенка, отсутствие педагогической помощи, благоприятных условий жизни.

Дефекты громкой речи оказывают значительное влияние на письмо у большинства больных. Даже проучившись7-10 лет в школе они пишут с пропусками и перестановками букв.

Нарушение артикуляции и звукопроизношения отрицательно сказывается и на речевой памяти, на способности удерживать в памяти слова.

Следовательно, нарушения речи являются одним из ведущих моментов, способствующих возникновению психогений у детей с врожденными расщелинами губы и неба. С этой точки зрения ранние операции и создание условий, в которых ребенок не чувствовал бы своего дефекта, являются профилактикой всевозможных осложнений неврогенного характера.

***Список литературы***

1.Дмитриева В.С. "Врожденные расщелины неба и их хирургическое лечение."Типография Университетадружбы народов имени Патриса Лумумбы.

2.Руководство Под редакцией Г.И. Лазюка Тератология человека. Издательство "Медицина" Москва 1990 год.

3.Лильин, Богомазов, Гофман-Кадошников "Генетика для врачей" Издательство "Медицина" Москва 1989 год.