

УДК 616.315-007.254-053.1(07)

ББК 56.6 я7

М91

**Муратов И.В., Семёнов М.Г. Орофациальные расщелины. Часть I:** учебное пособие. – СПб.: Человек, 2016. – 48 с.

**Авторы:**

**Муратов Игорь Васильевич** – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А.А. Лимберга ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

**Семёнов Михаил Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А.А. Лимберга ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

**Рецензент:**

**Кудрявцева Татьяна Дмитриевна** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая учебной частью кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Данное пособие является первой частью из запланированной серии «Орофациальные расщелины» и посвящено проблемам этиологии, патогенеза и классифицирования расщелин челюстно-лицевой области. Материал, изложенный в пособии, является результатом анализа и обобщения собственных клинических наблюдений и данных специализированной литературы российских и зарубежных авторов.

Учебное пособие предназначено для челюстно-лицевых хирургов, хирургов-стоматологов, детских стоматологов.

Утверждено в качестве учебного пособия  
Методическим советом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ.  
Протокол №2 от 03 июня 2016 г.

Издательство ООО «Человек»  
Санкт-Петербург, Малый пр. В.О., 26, оф. 2.  
Подписано в печать 06.10.2016. Формат 60×90/16.  
Гарнитура Ариал. Усл. печ. л. 3. Тираж 500 экз.  
Отпечатано в типографии «Артемиды».

ISBN 978-5-93339-349-8

© И.В. Муратов, М.Г. Семёнов, 2016  
© Издательство «Человек», 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
<b>Глава 1.</b> Терминология орофациальных расщелин .....	5
<b>Глава 2.</b> Некоторые статистические данные по орофациальным расщелинам.....	9
<b>Глава 3.</b> Эмбриопатогенез орофациальных расщелин .....	13
<b>Глава 4.</b> Этиология орофациальных расщелин .....	26
<b>Глава 5.</b> Классификация орофациальных расщелин .....	33
Заключение .....	45
Тестовые задания .....	46
Список рекомендуемой литературы .....	48



Рис. 2. Полость рта волка в норме не сообщается с полостью носа. Однако выраженная пигментация может создавать иллюзию расщелины

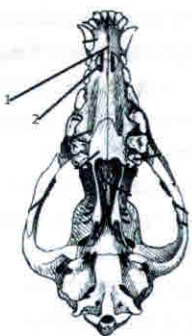


Рис. 3. Череп животных семейства псовых (волчьих) с вентральной поверхности:  
1 – межрезцовый канал (*canalis interincisivus*),  
2 – нёбная щель (*fissura palatina*). На скелетированном черепе волка видны нёбные щели, отсутствующие у человека в норме. По-видимому, эта анатомическая особенность и послужила причиной формирования народного термина «волчья пасть»

Считаем, что термины «врожденная расщелина губы», «врожденная расщелина неба» – на данном этапе развития медицины наиболее правильные.

## ГЛАВА 2. НЕКОТОРЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ОРОФАЦИАЛЬНЫМ РАСЩЕЛИНАМ

Расщелины верхней губы и нёба относят к наиболее частым врождённым порокам человека (табл. 1). Тогда как другие виды орофациальных расщелин – расщелины нижней губы, колобомы век, являются редкими и крайне редкими пороками. Это, очевидно, связано с различными патогенетическими механизмами формирования названных мальформаций (табл. 2). Несмотря на часто встречающиеся в медицинской литературе сведения о неуклонном росте этой патологии, мы за 50 лет наблюдений в Санкт-Петербурге не отметили статистически значимого роста заболеваемости. Г.А. Котов в 1988 г. представил данные исследования распространённости пороков ЧЛО в Ленинграде за несколько лет – частота орофациальных расщелин составила 0,95 на 1000 новорожденных. По данным медико-генетического центра г. Санкт-Петербурга за 2000–2007 гг., частота расщелин составила 0,85 на 1000.

Ниже мы приводим сведения о частоте встречаемости расщелин, полученные из различных источников.

Таблица 1.

### Структура врождённых пороков развития у новорожденных (данные медико-генетического центра г. Санкт-Петербурга, 2000–2007)

Пороки развития	Частота на 1000 родов	Доля среди ВПР (%)
Пороки сердца	3,93	29,8
Пороки конечностей	2,64	20,8
Синдром Дауна	1,02	7,7
<b>Расщелины губы и/или нёба</b>	<b>0,85</b>	<b>6,4</b>
Пороки ЖКТ	0,65	4,9
Пороки мочеполовой системы	0,60	4,5
МВПР	0,51	3,9
Пороки ЦНС	0,49	3,8
Другие хромосомные синдромы	0,14	1,1
Прочие	2,33	17,7
<b>ВСЕГО</b>	<b>13,16</b>	<b>100</b>



Таблица 2.

**Частота расщелин по данным EUROCAT (European registration of congenital abnormalities and twins)**

Шифр по МКБ 10	Обозначение	частота на 10000	1 из х новорожденных
Q36 + Q37	Расщелина верхней губы с/без нёба	9,11	1 из 1098
Q35	Расщелина нёба	5,84	1 из 1712

Всемирная организация здравоохранения (WHO) указывает на следующие частоты встречаемости расщелин (табл. 3).

Таблица 3.

**Частота встречаемости расщелин по данным International Database of Craniofacial Anomalies (IDCFA)**

Шифр по МКБ-10	Обозначение	частота на 10000	1 из х новорожденных
Q36	Расщелина верхней губы	3,7	1 из 2702
Q36 + Q37	Расщелина губы с /без нёба	11,8	1 из 847
Q35	Расщелина нёба	4,9	1 из 2041

По сведениям «Malformations du visage» 2013, частота встречаемости расщелин выше в японской популяции (1 из 584) и самая низкая среди афро-американцев (1 из 2273). У людей европейского происхождения частота встречаемости расщелин близка к 1 из 1 000 новорожденных.

Gundlach K.K., Maus Ch. в 2003 году сообщили об исследовании более 100 источников медицинской литературы по эпидемиологии врождённых пороков среди разных этнических и расовых групп. Изолированные расщелины нёба (CP) генетически отличаются от изоли-

рованных расщелин губы (CL) и расщелин губы и нёба (CLAP) среди всех этнических групп (1:2000, M:F 1:2), изолированные CL или CLAP разных этнических групп американских индейцев: 3.6:1000 (M:F 2:1); азиаты 3:1000 (M:F 2:1), афро-американцы 0.3:1000 (M:F 2:1).

Derijcke A., Eerens A., Carels C. в 1996 г. опубликовали данные эпидемиологических исследований по распространенности расщелин в нескольких регионах мира, в основном в Европе. Заболеваемость колеблется от 1,0 / 1000 до 2,21 / 1000. Самый высокий уровень заболеваемости был в Чехословакии (1,81 / 1000), далее следуют Франция (1,75 / 1000), Финляндия (1,74 / 1000), Дания (1,69 / 1000), Бельгия и Нидерланды (1,47 / 1000), Италия (1,33 / 1000), Калифорния (1.12 / 1000) и Южная Америка (1,0 / 1000). По мнению авторов, данные из Дании и Финляндии оказались самыми надежными. Все исследования показали более высокую частоту встречаемости расщелины губы и/или нёба (CL (P)) по сравнению с частотой встречаемости расщелины нёба (CP). Также было выявлено преобладание девочек в группе CP, в то время как CL (P) группы составили в основном мальчики. Левосторонних расщелин было в два раза больше, чем правосторонних. Чернокожие имели более низкую встречаемость расщелин, чем белые дети.

Мы считаем, что иногда значительные различия в статистике распространённости мальформаций на соседних территориях в однотипных этнических группах можно связать с погрешностью при обработке данных, а также с различными критериями диагностики. Так, некоторые исследователи не учитывают т.н. «скрытые», подслизистые расщелины, относя их к малым аномалиям развития, а не к порокам. Известны также случаи намеренного занижения или завышения данных статистических исследований на некоторых территориях и даже в государствах.

Нами проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 500 детей с врожденными расщелинами нёба и верхней губы в клинике ЧЛХ СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Статистическое распределение больных по типам расщелин, а также по полу, с допустимым разбросом, соответствует данным большинства авторов. Распределение больных по полу: женский – 44,75%, мужской – 55,25%. Соотношение левосторонних и правосторонних расщелин верхней губы и нёба – 76% и 24% соответственно. Мы также подтверждаем преобладание девочек в группе пациентов с расщелинами только вторичного нёба.



Таким образом, отделы нёба и лица развиваются из разных первичных эмбриональных структур (рис. 6). Механизмы дифференцирования, развития и слияния этих структур также различны. Следовательно, в разных отделах неба существуют определенные *Locus minoris resistentiae*, характерные для образования расщелин неба и отличные не только по своей эмбриогенетической сущности, но и по гистохимическим свойствам тканей, играющим значительную роль в патогенезе раневого процесса при хирургическом лечении расщелин.

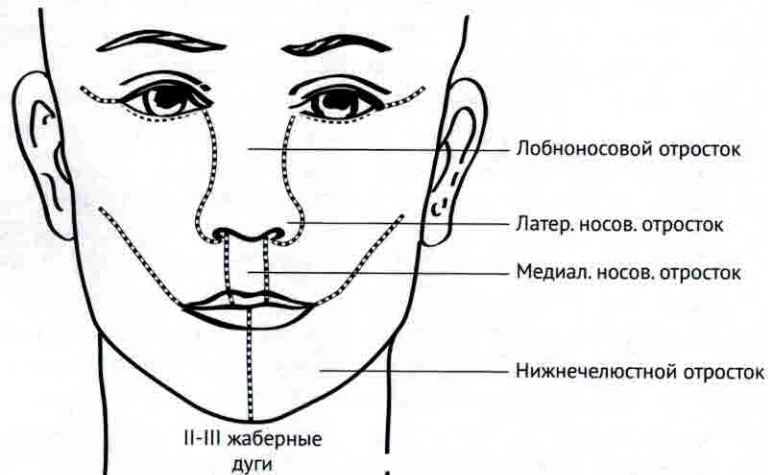


Рис. 6. Лицо формируется из различных первичных эмбриональных структур. *Locus minoris resistentiae*, характерные для образования орофациальных расщелин

### 3.3. Патогенез орофациальных расщелин

В настоящее время единой теории патогенеза орофациальных расщелин не существует. Теорию «слияния отростков», предложенную ещё в XIX в. E. Dursey, «теорию миграции мезодермы» A. Fleischman (1910) и V. Veau (1934), «комбинированную теорию» B.M. Patten (1961) в настоящее время считают неполными. В 1976 г. G. Pfeifer на основании гистологических исследований предложил разделять расщелины верхней губы на первичные и вторичные. Вторичная расщелина по G. Pfeifer образуется вследствие разрыва уже сформировавшейся губы.

D.R. Millard писал, что «...эти теории пытаются воссоздать сложный полнометражный кинофильм по отрывочным кадрам, вырезанным из ленты наугад».

При описании макроморфологических изменений эмбриона, несмотря на доказанную роль пролиферации мезенхимы при исчезновении эмбриональных борозд, принято говорить о слиянии эмбриональных структур.

Гистологические и субклеточные механизмы патогенеза расщелин в настоящее время связывают, в том числе, с патологией функционирования эмбриональной соединительной ткани. K. Heinrichsen в 1989 г. доказал существование генетически детерминированного в пространстве и времени мезенхимально-эпителиального взаимодействия при развитии нёба. Структурообразующая функция соединительной ткани начинает проявляться в эмбриональном периоде и благодаря сложному мезенхимально-эпителиальному воздействию влияет на дифференцировку и организацию тканей на протяжении всего онтогенеза. Мезенхимально-эпителиальное взаимодействие в процессе морфогенеза обеспечивается посредством молекул соединительной ткани, образующих внеклеточный матрикс (гликозаминогликаны, коллаген, фибронектины). Внеклеточный матрикс определяет механические свойства тканей, реализует метаболическую активность заключенных в него или прилежащих к нему клеток, участвует в регуляции всех процессов морфогенеза – детерминации, пролиферации, клеточной организации, миграции и морфологической гибели клеток. Нарушение любой из перечисленных фаз морфогенеза генетически детерминированными или экзогенными факторами может привести к порокам развития.

Одной из причин нарушения процесса роста, элевации и слияния первичных эмбриональных анатомических структур неба может стать патология функционирования компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани, вызванная, в свою очередь, генетическими или средовыми тератогенными воздействиями. Singh G.D. и соавт. (1994) делают вывод, что необходимо коррелировать события палатогистогенеза «с изменениями в основе субстанции небной мезенхимы», и указывают на различные механизмы развития твердого и мягкого неба. Morris-Wiman J. и Brinkley L. (1992) считают, что существование среднеротового (midoral) эпителиально-мезенхимального региона определяет морфогенетическую гибель эпителиальных клеток краев первичного неба в заключительной стадии



Мультифакториальную этиологию орофациальных расщелин определяют не менее чем у 50% пациентов, а по некоторым данным – у 70%.

При мультифакториальных наследуемых расщелинах у родителей могут быть обнаружены так называемые *микропризнаки*, или малые аномалии развития, – проявление действия аномальных генов. Степень выраженности признака, или его *экспрессивность*, видна на примере действия мутировавшего гена TBX22, которое может проявляться фенотипически и истинной анкилоглоссией и расщелиной нёба.

К микропризнакам, характерным для мультифакториально наследуемых расщелин верхней губы и нёба, относят короткое нёбо, асимметрию крыла носа, девиацию оси носа, прогнатию, любую аномалию верхних боковых резцов, истинную диастему.

Неблагоприятное действие как внешних, так и внутренних тератогенов проявляется только в определённый промежуток органогенеза, который принято называть тератогенным терминационным периодом (лат. *terminus* – граница, предел). Если тератогенный фактор воздействовал позднее тератогенного терминационного периода для конкретного органа, он не является причиной развития аномалии (рис. 8).



Рис. 8. Тератогенные терминационные периоды для разных органов на протяжении внутриутробного развития

Выявление этиологических факторов и микропризнаков расщелин является важной составляющей медико-генетического консультирования.

## ГЛАВА 5. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРОФАЦИАЛЬНЫХ РАСЩЕЛИН

Иван Петрович Павлов писал: «Все наши классификации всегда более или менее условны и имеют значение только для данного времени, в условиях данной методики, в пределах наличного материала». Сказанное в полной мере касается и проблем классифицирования орофациальных расщелин. Практически каждая научная медицинская школа имеет собственную классификацию орофациальных расщелин. Как правило, отличия несущественны и касаются вопросов терминологии в соответствии с традициями конкретной научной школы, и отражают накопленные представления и знания о предмете классификации.

В построении многочисленных классификаций врожденных расщелин неба и верхней губы чаще используются два принципа – клиничко-морфологический и эмбриопатогенетический. Некоторые классификации, например G.M. Dorrance (1946), имеют характер простого множества, перечисления морфологических форм без принципов разделения и обобщения. Построение классификации расщелин по этиологическому признаку на данный момент развития медицинской науки крайне затруднено. Считаем, что классифицирование расщелин одновременно по этиологии, патогенезу и клинической картине в недалёком будущем развития медицины должно наиболее полно отразить патологическую сущность этих мальформаций.

Далее мы приводим наиболее распространённые в России классификации орофациальных расщелин.

### МКБ–10

В «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» 10 пересмотра (МКБ–10) различают 18 форм расщелин неба (шифры Q 35. – Q37.). Мы приводим и другие разделы классификации, касающиеся редких атипичных форм орофациальных расщелин. Классификация имеет вид простого множества. Возможно, такой принцип построения оправдан для международной статистической обработки, но вызывают удивление некоторые применяемые термины, например, Q35.2 расщелина мягкого



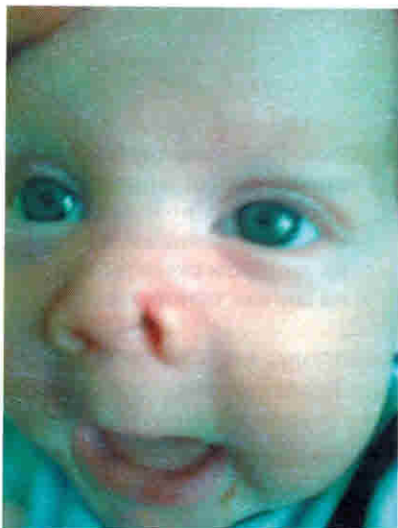


Рис. 15. Расщелина №1 по P. Tessier.  
Расщелина, или колобома левого  
крыла носа



Рис. 16. Расщелина №10 по P. Tessier.  
Колобома век

Классификация редких расщелин лица P. Tessier в настоящее время является самой распространённой в мире.

### Классификация орофациальных расщелин кафедры ЧЛХ и ХС им. А.А. Лимберга СЗГМУ (2000, 2015)

Вместе с некоторыми авторами – Виноградовой Т.Ф., Сангиной Н.Г., Рогинским В.В. (1987), Kernahan D.A., Stark R.B. (1958) и др. считаем более правильным разделять типичные расщелины неба и верхней губы по эмбриопатогенетическому принципу на три группы: I – расщелины первичного нёба, II – расщелины первичного и вторичного неба, III – расщелины вторичного неба. Термины «первичное небо»

и «вторичное небо» являются строго специфичными для данной нозологической формы, в отличие от терминов «полные», «неполные», «сквозные», «несквозные». Кроме того, они более точно определяют существенные, качественные их отличия и характеристики (рис. 14, 15, 16, 17, 18, 19).

### I. Расщелины первичного нёба

- Расщелины верхней губы односторонние.
- Расщелины верхней губы двухсторонние.
- Расщелины верхней губы и альвеолярного отростка односторонние.
- Расщелины верхней губы и альвеолярного отростка двухсторонние.

### II. Расщелины первичного и вторичного нёба

- Расщелины верхней губы, альвеолярного отростка и нёба односторонние.
- Расщелины верхней губы, альвеолярного отростка и нёба двухсторонние.

### III. Расщелины вторичного нёба

- Расщелины мягкого нёба.
- Расщелины мягкого и частично твердого нёба.
- Срединные расщелины нёба.

### IV. Атипичные расщелины лица

- Косые расщелины лица.
- Поперечные расщелины лица.
- Расщелины нижней губы.
- Срединные расщелины верхней губы.
- Срединные расщелины лица.
- Другие атипичные расщелины лица.

*В классификации не выделяем в самостоятельную форму подслизистые (скрытые) расщелины, т.к. такая форма может быть при любом типе расщелины – их описывают в Status localis истории болезни.*