

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОРОФАЦИАЛЬНЫХ РАСЩЕЛИН В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ И СМЕРТНОСТИ

*Ершова-Павлова Алла Аркадьевна, Венчикова Наталья Александровна, Гусина Ася Александровна, Лазаревич Анастасия Анатольевна, Наумчик Ирина Всеволодовна*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», 220049, Республика Беларусь, Минск, ул. Орловская, д. 66

E-mail: ershova-pavlova@yandex.by

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития; орофациальные расщелины; пренатальная диагностика.

**Введение.** Орофациальные расщелины (ОФР) являются наиболее частыми аномалиями среди врожденных пороков развития (ВПР) лица, проявляются преимущественно расщелинами губы (РГ) и/или неба (РН), требуют комплексного лечения, в том числе поэтапного хирургического, и комплексной реабилитации. До 80% РГ ассоциированы с РН (РГН), встречаются в изолированной форме и примерно в 20–30% случаев входят в состав множественных ВПР (МВПР) или синдромов генной и хромосомной этиологии [1]. Наиболее частыми пороками, сопутствующими ОФР в составе МВПР, являются аномалии развития сердечно-сосудистой, центральной нервной, мочевыделительной систем, опорно-двигательного аппарата [2]. По локализации РГН чаще односторонние, располагающиеся слева, более характерны для мальчиков [3]. Ультразвуковое (УЗ) пренатальное выявление ОФР возможно в 1 триместре беременности, преимущественный срок пренатальной диагностики — 2 триместр [4–6]. Пренатально установленный диагноз предполагает анализ структуры, спектра, этиологии ОФР, тяжести сопутствующих ВПР. Результатом такого анализа являются рекомендации по дальнейшей тактике ведения беременности и постнатального наблюдения новорожденного.

**Цель исследования.** Провести анализ сроков УЗ пренатального выявления, структуры, спектра и этиологии ОФР.

**Материалы и методы.** Скрининг беременных для выявления аномалий развития у плода проводили на УЗ аппаратах экспертного класса в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 83 от 30.01.2012 «О совершенствовании организации и проведения пренатальных ультразвуковых исследований по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь». При необходимости осуществляли цитогенетические и молекулярно-генетические исследования, пренатальное УЗ исследование в динамике, медико-генетическое консультирование семьи пробанда. При прерывании беременности с некурабельными аномалиями у плода проводили патоморфологическое исследование для верификации пренатально установленного диагноза.

**Результаты.** Всего за период 2019–2021 гг. пренатально было выявлено 54 случая ОФР. Структуру ОФР составили изолированные формы — 24/44,4% случаев, в т.ч. 3 случая аномалада Пьера-Робена, и ОФР в составе МВПР — 30/55,6% случаев. В 1 триместре были диагностированы 33/61,1% случаев ОФР, во 2 триместре — 16/29,6% случаев, в 3 триместре — 5/9,3% случаев. Средний срок УЗ пренатального выявления ОФР изолированных составил 18 недель 5 дней, в составе МВПР — 12 недель 3 дня.

Спектр ОФР был представлен РГ — 11/20,4% случаев, РН — 13/24,0% случаев, РГН — 30/55,6% случаев. Локализация ОФР была следующая: левосторонние — 12 случаев (РГ — 5, РГН — 7), правосторонние — 8 случаев (РГ — 4, РГН — 4), срединные — 17 случаев (РГ — 1, РН — 13, РГН — 3), двусторонние — 15 (РГ — 1, РГН — 14). В 2 случаях локализация ОФР была не указана.

Результаты цитогенетических исследований позволили обнаружить у плодов 13 случаев ОФР хромосомной этиологии: 8 — синдром Патау, 4 — синдром Эдвардса, 1 — синдром триплоидии. Результаты молекулярно-генетических исследований позволили выявить у плода

1 случай гетерозиготного носительства патогенной мутация с.5471dup в гене CHD7, описанной у пациентов с синдромом CHARGE (CHARGE syndrome, OMIM: 214800). Микроделеционные синдромы у плодов были исключены.

При ОФР в составе МВПП наиболее частыми сопутствующими аномалиями были ВПП сердечно-сосудистой системы (общий артериальный ствол, правосторонняя дуга аорты, гипоплазия дуги аорты и др.), центральной нервной системы (экзенцефалия, голопроэнцефалия, агенезия/гипоплазия мозолистого тела, киста задней черепной ямки, спинномозговая грыжа шейного, поясничного, крестцового отделов и др.), мочевыделительной системы (пиелэктазия одно- и двусторонняя, гипоплазия почек), опорно-двигательного аппарата (полидактилия, синдактилия, клинодактилия пальцев стоп и кистей, искривление, укорочение, гипоплазия трубчатых костей и др.).

Из всех пренатально выявленных 54 случаев ОФР 34 беременности плодом с тяжелыми формами порока и некурабельными сопутствующими аномалиями были прерваны, 20 беременностей были пролонгированы.

**Заключение.** Пренатальное выявление дает возможность анализа структуры, спектра, этиологии ОФР, тяжести сопутствующих ВПП, что необходимо учитывать при медико-генетическом консультировании семей пробандов, при решении вопроса о тактике дальнейшего ведения беременности, тактике лечения и реабилитации новорожденного, оценке риска для потомства. Такой подход в совокупности вносит существенный вклад в снижение показателей младенческой и детской заболеваемости, инвалидности и смертности.

#### **Сведения об авторах:**

Ершова-Павлова Алла Аркадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской генетики и мониторинга врожденных пороков развития;

Венчикова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, заведующий отделением пренатальной диагностики;

Гусина Ася Александровна, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований;

Лазаревич Анастасия Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований;

Наумчик Ирина Всеволодовна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской генетике.

Авторы — сотрудники Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, ул. Орловская, 66, 220053

E-mail [ershova-pavlova@yandex.by](mailto:ershova-pavlova@yandex.by)

Конт. тел. +375 296211201 (Ершова-Павлова Алла Аркадьевна)

#### **Литература:**

1. Dixon V.J., Maraszita M.L., Beaty T.H., Murray J.C. Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences // *Nat. rev. genet.* — 2011. — V. 12 (3). — P. 167–178.
2. Водолацкий М.П., Чумаков П.И., Баландина А.В., Реквава З.А., Павленко И.В. Характер сопутствующих пороков развития у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба // *Вестник новых мед. технологий.* — 2009. — Т. 16 (4). — С. 195.
3. Мещерякова Т.И. Анализ генетических причин развития врожденной расщелины губы/неба // Автореф. канд. дис. — М. — 2015. — 24 с.
4. Smarius B., Loozen Ch., Marten W., Bekker M., Pistorius L., Breugem C. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology // *World J. Methodol.* — 2017. — V. 7 (3). — P. 93–100.
5. Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., Лазаревич А.А., Наумчик И.В. Двух- и трехмерная сонография аномалий орофациальной области у плодов в первом триместре беременности // *Пренат. диагностика.* — 2020. — Т. 19 (4). — С. 299–305.
6. Венчикова Н.А., Ершова-Павлова А.А., Новикова И.В., Лазаревич А.А., Наумчик И.В. Современный подход к пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий развития орофациальной области // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* — 2022. — Т. 11 (1). — С. 29–37.