

Малые аномалии развития у детей. Диагностика и возможности профилактики

А.В.Мелешкина[✉], С.Н.Чебышева, Н.И.Бурдаев

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Статья посвящена проблеме предупреждения формирования врожденных пороков развития, особенностям их клинической диагностики и возможностям предупреждения.

Ключевые слова: пороки развития у детей, прегравидарная подготовка, Элевит.

[✉]meleshkina.angel@mail.ru

Для цитирования: Мелешкина А.В., Чебышева С.Н., Бурдаев Н.И. Малые аномалии развития у детей. Диагностика и возможности профилактики. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 68–72.

Minor malformations in children. Diagnosis and possibilities of prevention

A.V.Meleshkina[✉], S.N.Chebysheva, N.I.Burdaev

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

The article deals with the prevention of the formation of congenital malformations, particularly their clinical diagnosis and prevention capabilities.

Key words: malformations in children, pregravid preparation, Elevit.

[✉]meleshkina.angel@mail.ru

For citation: Meleshkina A.V., Chebysheva S.N., Burdaev N.I. Minor malformations in children. Diagnosis and possibilities of prevention. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 68–72.

С врожденными пороками развития (ВПР) у детей и взрослых встречаются врачи любой специальности. Врожденная патология чрезвычайно разнообразна, пороков и аномалий развития множество. Они выявляются во всех системах организма как в виде единичных, так и в составе комплексов множественных пороков.

Распространенность

По данным Всемирной организации здравоохранения, популяционная частота врожденных пороков и аномалий развития среди населения составляет 1,5–5% [1]. В России систематический мониторинг ВПР проводится с 1999 г. По данным Росстата, частота ВПР у детей от 0 до 14 лет в Российской Федерации в 2012 г. составляла 11,8 случаев на 1 тыс. родившихся – 1,2%. В структуре ВПР последнего десятилетия по РФ ведущее место занимали пороки сердеч-

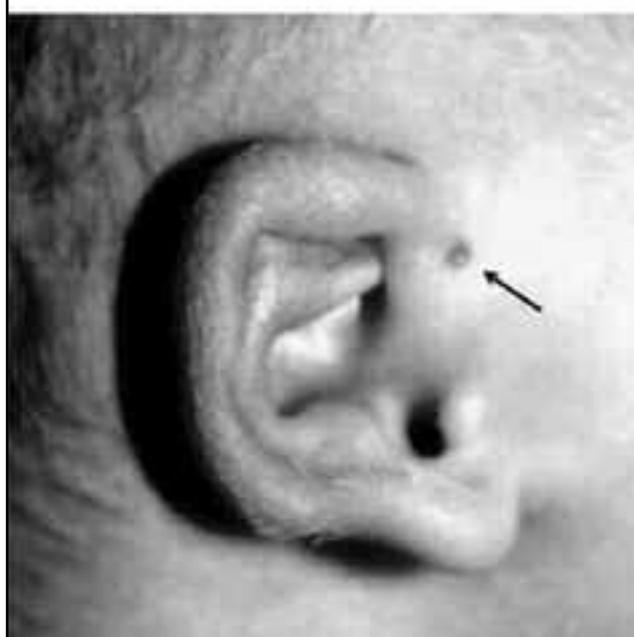
но-сосудистой системы – 30–34%, пороки костно-мышечной и мочеполовой систем составляли по 17–20%. На 3-м месте – ВПР органов пищеварения – 7–8% [2, 3]. Часто встречаются и ВПР нервной системы у новорожденных. Так, по данным некоторых авторов, пороки центральной нервной системы занимают 2-е место, уступая ВПР системы кровообращения [4]. Частота выявления ВПР с возрастом увеличивается за счет не диагностированных при рождении пороков развития органов зрения, слуха, нервной и эндокринной системы, достигая 5–7% [5].

Как правило, врожденная патология оказывает существенное влияние на состояние здоровья человека. Вместе с тем есть врожденные дефекты, которые такого влияния не оказывают, так называемые малые аномалии развития (МАР), или стигмы дизэмбриогенеза. В последние годы изучению этой проблемы уделяется большое внимание.

Рис. 1. Младенец с изолированной ушной ямкой.



Рис. 2. Ушная папиллома у пациента с нормальной в остальном внешней ушной раковиной.



Некоторые МАР (стигмы дизэмбриогенеза)**Особенности телосложения и роста*

Аномально высокий (низкий) рост; асимметрия тела, брахи- и долихоморфия, диспропорциональное телосложение, макросомия

Стигмы лица и мозгового черепа

- Череп – брахицефалия, долихоцефалия, гидроцефалия, макроцефалия, микроцефалия и др.
- Лицо – плоское, овальное, длинное, асимметричное, старческое, гротескное и др.
- Лоб – выступающий, высокий, покатый, широкий, узкий, скошенный и др.
- Ушные раковины – большие или маленькие, деформированные, гипопластичные, выступающие, низко или высоко расположенные, ротируемые, с недоразвитием хрящей, с аномалиями завитка, противозавитка, козелка; с присосшими мочками, аномалиями размеров мочки, насечками на мочках, преаурикулярными выростами и др.
- Область глаз, век, бровей – гипер- и гипотелоризм, монголоидная или антимонголоидная направленность глазных щелей, экзофтальм, энофтальм, микрофтальм, макрофтальм, эпикант, голубые склеры, гетерохромия радужных оболочек, колобома, дефект радужки и др.
- Нос – маленький (большой), короткий (длинный), широкий (узкий), седловидный, плоский, вздернутый, грушевидный, с раздвоенным кончиком, вывернутыми ноздрями, гипоплазией крыльев и др.
- Губы, полость рта, зубы, язык, небо – микро- и макростомия, рот открытый, впалый, губы тонкие (толстые), губа отвислая, вывернутая, полная, приподнятая, изогнутая, вздернутая; небо узкое, широкое, высокое, арковидное, короткое; олиго- и гиподентия, преждевременное прорезывание зубов, задержка в прорезывании зубов, выступающие резцы, макроденция, микроденция, адентия, «рыбий зуб» (клык похож на резец), диастема, дисплазия эмали, макро- и микроглоссия и др.
- Верхняя и нижняя челюсти – микрогнатия, ретрогнатия, микрогения, прогнатия, открытый прикус, глубокий прикус, широкий альвеолярный отросток и др.

Стигмы кожи, ее придатков и подкожной клетчатки

- Диффузные изменения – сухость, кожа плотная, гипер- или гипопластичная и др.
- Очаговые изменения – участки гипоплазии (атрофии), гиперкератоз, аномальные рубцы, вдавления и др.
- Нарушения пигментации кожи (дисхромии) – диффузное (очаговое) уменьшение (усиление) пигментации, пятна цвета кофе с молоком, пятна депигментированные, витилиго, лентигио и др.
- Сосудистые изменения кожи – телеангиэктазии, гемангиомы и др.
- Опухолевидные образования – бородавки, ксантомы, нейрофибромы, подкожные узелки и др.
- Волосы – тонкие, грубые, ломкие, курчавые, гипер- и гипотрихоз, алопеция (тотальная, очаговая), высокая или низкая линия роста волос на лбу, низкая линия роста волос на шее, очаговая (полиоз) или тотальная депигментация волос и др.
- Ногти – тонкие, гипопластичные, выпуклые, бороздчатые, утолщенные, вросшие и др.

Стигмы шеи, плечевого пояса, грудной клетки, позвоночника

- Шея – длинная (короткая), с широким основанием, шейный птеригиум, кривошея спастическая и др.
- Плечи – узкие, покатые и др.
- Грудная клетка – узкая (широкая), короткая (длинная), бочкообразная, щитовидная, воронкообразная, килевидная, аксифоидия или микроксифоидия (отсутствие или маленький мечевидный отросток), асимметрия грудной клетки
- Ребра – короткие, аномалии числа, формы и др.
- Молочные железы – гипертелоризм сосков, ателия, множественные соски (полителия), добавочные соски (рудиментарные)

Стигмы конечностей

Долихостеномелия, брахи- и долихомелия, фокомелия, симптом трезубца (II, III, IV пальцы имеют одинаковую длину), сандалевидная щель между I и II пальцами стопы, брахидактилия, арахнодактилия и др.

*По материалам публикации: Бутвиловский В.Э., Бутвиловский А.В., Давыдов В.В. Семиотика наследственных болезней. Стигмы дизэмбриогенеза. Военная медицина. 2010; 3: 106–8.

Малые аномалии развития

По определению, МАР – это небольшие отклонения, которые не сказываются существенно на функциях органа и не уродуют внешность субъекта [6].

При физикальном осмотре ребенка педиатр имеет возможность выявить малые аномалии лица, ушных раковин, черепа, шеи, скелета (см. таблицу, рис. 1, 2).

По литературным данным, МАР обнаруживаются в 10–20 раз чаще, чем большие пороки, и примерно 15–20% здоро-

вых новорожденных имеют хотя бы одну малую аномалию развития [7]. Некоторые изолированные стигмы дизэмбриогенеза могут иметь или имеют негативные последствия для развития ребенка. Так, нарушения прикуса увеличивают риск развития раннего пародонтоза и способствуют неправильной нагрузке на челюстно-височные суставы; некоторые образования кожных покровов имеют риск малигнизации, а необычная форма шеи может провоцировать формирование остеохондроза в подростковом возрасте и т.д.

Именно поэтому так важно информирование врачей о возможности своевременного предупреждения МАР и программе их прегравидарной профилактики.

Важное диагностическое и прогностическое значение имеет количество стигм дизэмбриогенеза. Высоким порогом стигматизации считается, когда число МАР у 1 ребенка превышает 5 (по некоторым данным – 7) [5, 7]. В этом случае малые аномалии могут являться маркерами для скрытых больших пороков развития, причем те или иные аномалии могут коррелировать с ВПР определенных органов и систем. Так, часто встречаются асимметрия или неправильная форма черепа, аномалии неба, микрогнатия, прогнатизм, аномалии ушных раковин. Многочисленные клинические наблюдения показывают, что у детей с такими аномалиями развития часто отмечается уплощение основания черепа, нередко – сужение большого затылочного отверстия, недоразвитие решетчатых костей [8]. Многие, в том числе зарубежные, работы свидетельствуют о сочетании аномалий строения наружного уха с пороками среднего или внутреннего уха [7].

В целом сочетание нарушений развития тканей лица, ушных раковин, шеи с аномалиями развития других органов и систем достигает 50% [9]. Поскольку время формирования ушных раковин, глазных щелей, фаланг пальцев, костей черепа совпадает с периодом формирования почки, МАР этих анатомических структур могут указывать на врожденную патологию мочевыводящей системы. Так, при проведении полного нефрологического обследования детей, имеющих 5 и более стигм, заболевание почек обнаруживается у 39% детей. Наиболее часто встречающимися стигмами у детей с нефропатиями являются: гипертелоризм глаз и сосков молочных желез, высокое небо, аномалии прикуса, диспластичный рост зубов, аномальная форма ушных раковин, искривление мизинца, сандалевидная щель [10]; рис. 3.

В исследовании И.В.Попова (2012 г.) показана корреляция между наличием и количеством стигм и обнаружением у детей некоторых ортопедических заболеваний, в частности дисплазии тазобедренного сустава и болезни Пертеса. Так, изменения формы ушных раковин при дисплазии тазобедренного сустава, врожденном вывихе бедра были зафиксированы более чем у 60% обследованных детей, в целом у 87,5% детей с болезнью Пертеса и у 65,6% с дисплазией тазобедренного сустава и врожденным вывихом бедра было отмечено сочетание 5 и более стигм дизэмбриогенеза [11]. Многие исследования показывают частое сочетание дисплазий кожи и скелета с МАР сердца [12]. В работе других авторов отмечается высокая корреляция МАР сердца с такими стигмами, как высокое небо в сочетании с гипертелоризмом и короткой шеей [13].

Кроме количества, диагностическую значимость имеет сочетание определенных МАР. Например, при синдроме Дауна сочетаются поперечная ладонная складка (рис. 4), монголоидный разрез глаз, эпикант, брахидактилия, клинодактилия, сандалевидная щель. Следует отметить, что некоторые МАР практически не встречаются у здоровых людей, поэтому их обнаружение имеет большое диагностическое значение. К таким аномалиям относятся, в частности, крыловидные складки шеи (синдромы Шерешевского–Тернера и Нуна), постаксиальная полидактилия (синдром Барде–Бидля), гипоплазия или аплазия грудного соска на одной стороне (синдром Поланда), вертикальные насечки на мочке уха (синдром Беквита–Видемана) [14]. Наличие МАР может быть ассоциировано с принадлежностью к определенной расе, например, эпикант встречается у 60–65% мужчин, проживающих в странах Азии, у 57% татар Поволжья, 25% казахов [5].

Причины

Причинами возникновения аномалий развития могут служить генетические, инфекционные, экологические

Рис. 3. Сандалевидная щель, полидактилия.



факторы, в том числе ионизирующая радиация, тератогенное действие некоторых препаратов и т.д. Имеет значение недостаточность маточно-плацентарного кровообращения [8].

Более 50% всех аномалий развития имеют мультифакторное происхождение, включая медико-социальные и медико-биологические причины [2]. Не вызывает сомнения важное значение нутритивных факторов, особенно баланса макро- и микроэлементов. Так, по данным отечественных специалистов, подавляющее число беременных обращаются к врачу позднее 8–10-й недели беременности, в то время как 3–8-я недели гестации являются одним из критических этапов формирования плода, следовательно, это чаще всего подразумевает отсутствие правильной подготовки к беременности. По данным многоцентровых исследований, употребление поливитаминных препаратов, особенно с высоким содержанием фолиевой кислоты, в течение 2 мес до зачатия и в первые 3 мес беременности значительно снижает частоту врожденных пороков у плода [15]. Интерес представляют исследования, показавшие, что у детей с дефицитом цинка существенно чаще выявляют МАР (кривошея, варусная деформация стоп и др.), врожденные пороки сердца, синдром дыхательных расстройств и другие угрожающие жизни состояния [16].

В настоящее время в распоряжении врачей имеется достаточно большое количество витаминно-минеральных комплексов для женщин, планирующих беременность, и будущих матерей (например, Элевит® Пронаталь). Элевит® Пронаталь – современный витаминно-минеральный комплекс, предназначенный для женщин, планирующих беременность, в период беременности, после родов и при кормлении грудью. Это единственный витаминно-минеральный комплекс, эффективность которого в отношении предупреждения ВПР доказана клинически. Под руководством профессора А.Цейзеля было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование профилактической эффективности препарата Элевит® Пронаталь [17] с участием 5,5 тыс. женщин, которые принимали Элевит® Пронаталь за месяц до зачатия и в I триместре беременности.

Исследования профессора А.Цейзеля показали, что Элевит® Пронаталь снижает риск развития дефектов нервной трубки плода на 92%. Было также установлено, что применение витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь значительно снижает риск развития и других врожденных пороков: сердечно-сосудистой системы, почек, мочевыводящих путей, конечностей, а также врожденного стеноза привратника. Кроме того, в исследовании был получен и дополнительный положительный результат: женщины, получавшие Элевит® Пронаталь, значительно реже жаловались на тошноту и рвоту во время беременности.

Состав витаминно-минерального комплекса Элевит® Пронаталь представлен 12 витаминами, 4 минералами и

Рис. 4. Поперечная ладонная складка.



3 микроэлементами в дозах, подобранных с учетом потребностей организма женщины в эти периоды. Фолиевая кислота в дозе 800 мкг оптимальна для быстрого насыщения организма фолатами, что подтверждается результатами клинических исследований: показано, что применение 800 мкг фолиевой кислоты в сутки позволяет достичь необходимой концентрации фолатов в эритроцитах (906 нМ/л) за 4 нед, что почти в 3 раза быстрее, чем при использовании препаратов с содержанием 400 мкг фолатов [18]. Это дает возможность обеспечить плод достаточным количеством фолатов к моменту формирования нервной трубки и предупредить развитие ее врожденных дефектов, особенно при назначении препарата в прекоцепционный период.

Заключение

Таким образом, в современной медицине МАР рассматриваются как интегральный маркер здоровья ребенка. Обнаружение у ребенка стигм развития, особенно множественных, требует настороженности в отношении возможных пороков внутренних органов и, по показаниям, проведения специального обследования. Формирование МАР зависит от множества эндогенных и экзогенных причин, одним из важных факторов профилактики является прием современных витаминно-минеральных комплексов в период подготовки к зачатию и беременности с учетом рекомендаций специалиста.

Литература/References

1. Кулаков В.И., Исаков Ю.Ф., Кучеров Ю.И. Пренатальная диагностика и лечение врожденных пороков развития на современном этапе. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2006; 6: 18–23. / Kulakov V.I., Isakov Yu.F., Kucherov Yu.I. Prenatal'naiа diagnostika i lechenie vrozhdennykh porokov razvitiia na sovremennom etape. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2006; 6: 18–23. [in Russian]
2. Бачина А.В. Гигиеническая диагностика и региональная модель мониторинга врожденных пороков развития. Дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2015. / Bachi-

- na A.V. Gigenicheskaia diagnostika i regional'naia model' monitoringa vrozhdennykh porokov razvitiia. Dis. ... kand. med. nauk. Кемерово, 2015. [in Russian]
3. Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000–2010 годы). Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2012; 2: 91–8. / Demikova N.S., Lapina A.S. Vrozhdennye poroki razvitiia v regionakh Rossiiskoi Federatsii (itogi monitoringa za 2000–2010 gody). Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2012; 2: 91–8. [in Russian]
4. Барашнев Ю.И., Розанов А.В., Волобуев А.И., Панов В.О. Врожденные пороки развития головного мозга, выявляемые у плодов и новорожденных. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2005; 50 (6): 9–12. / Barashnev Yu.I., Rozanov A.V., Volobuev A.I., Panov V.O. Vrozhdennye poroki razvitiia головного мозга, vyivlyаемые u плодов и новорожденных. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2005; 50 (6): 9–12. [in Russian]
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М., 2001. / Bochkov N.P. Klinicheskaiа genetika. M., 2001. [in Russian]
6. Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение. Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1984. / Khodos Kh.G. Malye anomalii razvitiia i ikh klinicheskoe znachenie. Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe knizhnoe izdatel'stvo, 1984. [in Russian]
7. Адам М., Хаджинс Л. Значение малых аномалий в обследовании новорожденных. Consilium Medicum Ukraina. 2013; 10. / Adam M., Khadzshins L. Znachenie malykh anomalii v obsledovanii novorozhdennykh. Consilium Medicum Ukraina. 2013; 10. [in Russian]
8. Бадалян Л.О. Детская неврология. Учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2010. / Badalian L.O. Detskaia nevrologiia. Ucheb. posobie. M.: MEDpress-inform, 2010. [in Russian]
9. Лазюк Г.И. Тератология человека. М.: Медицина, 1991. / Laziuk G.I. Teratologiia cheloveka. M.: Meditsina, 1991. [in Russian]
10. Игнатова М.С. Современные подходы к диагностике наследственных и врожденных нефропатий у детей. Педиатрия. 1997; 3: 33–5. / Ignatova M.S. Sovremennye podkhody k diagnostike nasledstvennykh i vrozhdennykh nefropatii u detei. Pediatritia. 1997; 3: 33–5. [in Russian]
11. Попов И.В. Малые аномалии развития как фенотипические проявления наследственно обусловленной дисплазии соединительной ткани. Terra Medica. 2012; 1. / Popov I.V. Malye anomalii razvitiia kak fenotipicheskie proiavleniia nasledstvenno обусловlennoi displazii soedinitel'noi tkani. Terra Medica. 2012; 1. [in Russian]
12. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Творогова Т.М. и др. Клиническое значение малых аномалий развития сердца у детей. Лечащий врач. 2005; 4: 57–9. / Korovina N.A., Tarasova A.A., Tvorogova T.M. i dr. Klinicheskoe znachenie malykh anomalii razvitiia serdtsa u detei. Lechashchii vrach. 2005; 4: 57–9. [in Russian]
13. Турищева М.Л. Стигмы дизэмбриогенеза и особенности антенатального периода у детей с малыми аномалиями развития сердца (МАРС). Материалы межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и наука: итоги и перспективы», Саратов, 2007. / Turishcheva M.L. Stigmy dizembriogeneza i osobennosti antenatal'nogo perioda u detei s malyimi anomaliami razvitiia serdtsa (MARS). Materialy mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem «Molodezh' i nauka: itogi i perspektivy», Saratov, 2007. [in Russian]
14. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. Учеб. пособие. 3-е изд., перераб. и доп. 2010. / Mutovin G.R. Klinicheskaiа genetika. Genomika i proteomika nasledstvennoi patologii. Ucheb. posobie. 3-e izd., pererab. i dop. 2010. [in Russian]
15. Фофанова И.Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья. Гинекология. 2005; 4: 244–9. / Fofanova I.Yu. Rol' vitaminov i mikroelementov v sokhranении reproductivnogo zdorov'ia. Ginekologiia. 2005; 4: 244–9. [in Russian]
16. Prasad AS. Zinc overview Nutr 1995; 11: 93–9.
17. Czeizel A. Primary prevention of neural tube defects and some major congenital abnormalities. Paediatr Drugs 2000; 2/6: 437.
18. Bramswing S, Prinz-Langenohl R, Lamers Y et al. University of Bonn. Germany. Supplementation with a multivitamin containing 800 microg of folic acid shortens the time to reach the preventive red blood cell folate concentration in healthy women. Int J Vitam Nutr Res 2009; 79 (2): 61.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мелешкина Ангелина Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: meleshkina.angel@mail.ru
 Чебышева Светлана Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
 Бурдаев Николай Игоревич – студент фармацевтического фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова