УДК: 618.33-007-073.432.19:611.013

ВАЖНОСТЬ ПОНИМАНИЯ ОБЩЕГО ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИЦА И МОЗГА ПЛОДА ВО ВРЕМЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ





Абдуллаева Гульрух Бахтиёровна, Бахтиёров Абдуазиз Уткурович, Абдуллаев Бахтиёр Саидович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПРЕНАТАЛ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВАҚТИДА ҲОМИЛА ЮЗИ ВА МИЯСИНИНГ УМУМИЙ ЭМБРИОЛОГИК КЕЛИБ ЧИҚИШИНИ ТУШУНИШНИНГ АҲАМИЯТИ

Абдуллаева Гулрух Бахтиёровна, Бахтиёров Абдуазиз Ўткурович, Абдуллаев Бахтиёр Саидович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE SIGNIFICANCE OF THE SHARED EMBRYOLOGICAL ORIGIN OF THE FETAL FACE AND BRAIN IN THE CONTEXT OF PRENATAL IMAGING

Abdullaeva Gulrukh Bakhtiyorovna, Bakhtiyorov Abduaziz Utkurovich, Abdullaev Bakhtiyor Saidovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: abdullayev_bakhtiyor@bk.ru

Резюме. *Пренатал ультратовуш текширувида ҳомила юзи ва миясининг туғма аномалиялари, одатда, алоҳида патологиялар сифатида баҳоланади. Бироқ бу аномалиялар ўзаро чамбарчас мувофиқлашган эмбриологик жараёнларнинг бузилиши натижасида ривожланади ва ўрта чизиқ тузилмаларининг эрта ривожланишини бошқарувчи умумий молекуляр йўлларга эга. Шу сабабли юз аномалиялари олдинги мия ривожланишига таъсир этувчи мураккаброқ бузилишнинг энг эрта кўринадиган белгиси бўлиши мумкин. Мақолада бош мия аномалиялари билан бирга кечган оғир ўрта чизиқ краниофациал мальформацияси бўлган ҳомила кузатуви келтирилган. Ҳомила юзи ва мияси ўртасидаги эмбриологик боғлиқликни англаш пренатал ташхис аниқлигини ошириши ва ҳамроҳ бош суяги ичи аномалияларини эртароқ аниқлашга ёрдам бериши мумкин.*

Калит сўзлар: *фетал нейросонография, ҳомила юзи, эмбриология, пренатал ташхис, қадоқсимон тана агенезияси, краниофациал мальформация, ривожланиш биологияси, ўрта чизиқ аномалияси.*

Abstract. *In prenatal ultrasound, congenital anomalies of the fetal face and brain are predominantly assessed as separate pathologies. However, these anomalies arise from closely coordinated embryological processes and share common molecular pathways governing early midline development. Consequently, facial anomalies may represent the earliest visible manifestation of a more complex disorder affecting forebrain development. A case of a fetus with a severe midline craniofacial malformation associated with brain anomalies is presented. Recognition of this embryological relationship may enhance the accuracy of prenatal diagnosis and facilitate earlier detection of associated intracranial anomalies.*

Keywords: *fetal neurosonography, fetal face, embryology, prenatal diagnosis, agenesis of the corpus callosum, craniofacial malformation, developmental biology, midline anomaly.*

Врождённые пороки лица и мозга плода относятся к наиболее сложным аномалиям, выявляемым при пренатальной диагностике. Традиционно эти аномалии рассматривались как отдельные анатомические нарушения, а оценка лица плода и фетальная нейросонография часто проводились независимо друг от друга. В ряде исследований последних лет в области биологии развития показано, что лицо и передний мозг формируются в ходе тесно координированных эмбриологических процессов, управляемых общими молекулярными сигнальными путями [1, 2, 13, 14, 21, 22]. Нарушение раннего развития срединных структур часто затрагивает обе структуры одновременно, вызывая характерный спектр краниофациальных и церебральных аномалий [10–16, 19–22].

В раннем эмбриогенезе развитие переднего мозга и средней линии лица координируется взаимодействием прехордальной пластинки, клеток нервного гребня и сигнальных путей, включая

Sonic Hedgehog (SHH) [10–14, 19–22]. Эти структуры регулируют индукцию прозэнцефалона, миграцию клеток краниального нервного гребня и формирование лобно-носового выступа [13, 14, 19–22]. Нарушение этих строго регулируемых процессов может одновременно затрагивать разделение переднего мозга и формирование срединных структур лица, что объясняет частое сочетание тяжёлых лицевых аномалий со сложными мальформациями головного мозга [10–16, 19–22].

Несмотря на значительные достижения пренатальной визуализации, диагностическая связь между лицевыми аномалиями плода и внутричерепными мальформациями остаётся недооценённой [1, 2, 8, 9, 17, 18]. В повседневной клинической практике выявленная аномалия лица плода может расцениваться прежде всего как косметический или изолированный структурный дефект, тогда как её эмбриологическое значение как маркера нарушенного развития переднего мозга осознаётся не всегда. В то же время детальная фетальная нейросонография не всегда включается в диагностическую оценку плодов с тяжёлыми краниофациальными аномалиями [1, 2, 17, 18].

Знание общего эмбриологического происхождения лица и мозга плода имеет важное значение для пренатальной диагностики. Эти структуры следует рассматривать не как два независимых органа, а как взаимодополняющие проявления единого процесса развития [10–16, 19–22]. Учёт этой связи позволяет интерпретировать результаты фетальной визуализации в рамках единой эмбриологической концепции, что способствует более ранней и точной дифференциальной диагностике и определяет содержание пренатального консультирования [1, 2, 8, 9, 17, 18].

В настоящей работе представлено наблюдение плода с тяжёлой сложной краниофациальной мальформацией средней линии в сочетании с выраженными церебральными аномалиями и предложен эмбриологически обоснованный диагностический подход, сочетающий ультразвуковое исследование лица и экспертную фетальную нейросонографию. Помимо описания редкого пренатального фенотипа, это наблюдение наглядно показывает, почему аномалии лица плода всегда должны служить поводом для систематической оценки развивающегося мозга и почему лицевые и церебральные пороки следует интерпретировать совместно как проявления одного и того же эмбриологического процесса.

Клиническое наблюдение. Первобеременная 32 лет со спонтанно наступившей беременностью была направлена в центр пренатальной диагностики на сроке 25 недель в связи с подозрением на врождённые аномалии плода, выявленные при плановом ультразвуковом исследовании во II триместре. До момента направления беременность протекала без осложнений. Родители не состояли в кровном родстве, врождённых пороков развития и наследственных заболеваний в семье не выявлено. Соматический и акушерский анамнез матери не отягощён.

Проведено комплексное ультразвуковое исследование плода в соответствии с действующими практическими рекомендациями ISUOG, включавшее детальную нейросонографию и систематическую оценку анатомии черепа. С учётом тесной эмбриологической связи между краниофациальным и церебральным развитием основное внимание уделялось тщательной оценке срединных структур плода. Исследование проводилось поэтапно: сначала оценивали лицо плода, затем выполняли целенаправленную нейросонографическую оценку центральной нервной системы для выявления сопутствующих аномалий эмбриологической средней линии.

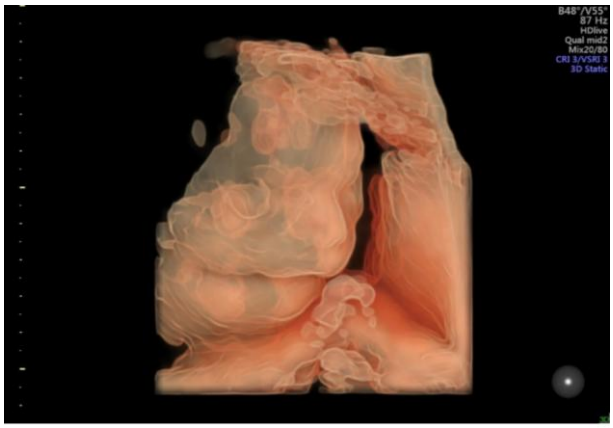


Рис. 1. Трёхмерное ультразвуковое изображение: тяжёлый дисморфизм лица с выраженным дефицитом срединных структур и аномальной морфологией лобно-носовой области.



Рис. 2. Трёхмерное ультразвуковое изображение профиля лица плода: тяжёлая сложная краниофациальная мальформация средней линии.



Рис. 3. Среднесагиттальное ультразвуковое сканирование профиля плода: тяжёлый дисморфизм средней линии лица с выраженной лобно-носовой гипоплазией и аномальным контуром лица.



Рис. 4. Среднесагиттальное ультразвуковое сканирование профиля плода: выраженный дисморфизм средней линии лица с аномальным контуром лобно-носовой области.

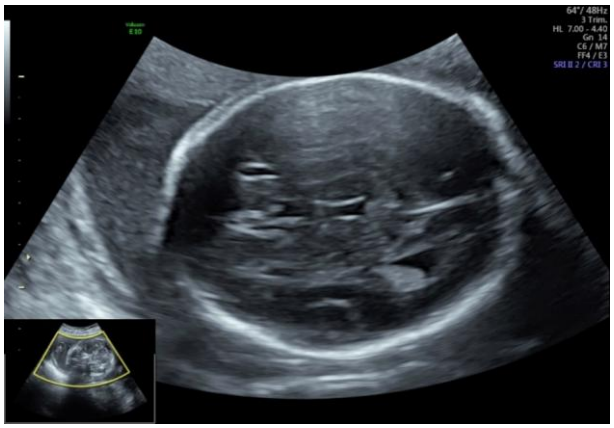


Рис. 5. Аксиальное трансвентрикулярное ультразвуковое сканирование: отсутствие полости прозрачной перегородки (cavum septi pellucidi) и аномальная морфология желудочков.

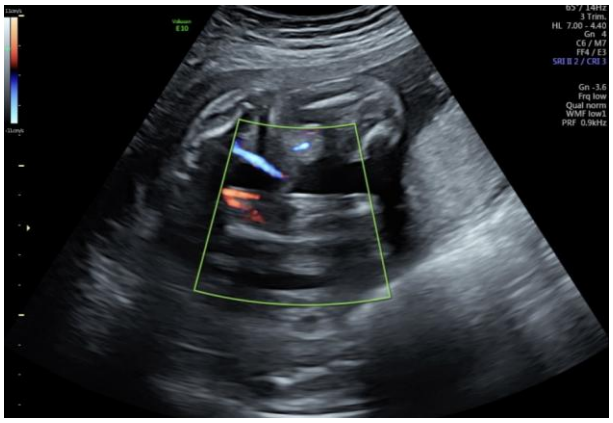


Рис. 6. Цветовое допплеровское картирование: двухсосудистая пуповина с единственной артерией пуповины, визуализируемой на уровне мочевого пузыря плода.

При ультразвуковом исследовании выявлена тяжёлая краниофациальная мальформация средней линии (рис. 1–4) в сочетании со сложной аномалией срединных структур головного мозга (рис. 5), что позволило заподозрить глубокое нарушение раннего эмбрионального развития. Выявлена также двухсосудистая пуповина (рис. 6).

По итогам междисциплинарного пренатального консилиума и подробного обсуждения с родителями тяжести аномалий плода и ожидаемого прогноза беременность была прервана по медицинским показаниям.

Обсуждение. Представленное наблюдение иллюстрирует фундаментальный принцип пренатальной патологии развития: лицо и мозг плода следует интерпретировать не как независимые анатомические структуры, а как взаимодополняющие проявления одного и того же эмбриологического процесса.

Поскольку обе структуры формируются в ходе тесно скоординированных событий развития, связанных с прехордальной пластинкой, клетками нервного гребня и ранним формированием переднего мозга, нарушение этих механизмов может приводить к одновременному возникновению краниофациальных и церебральных аномалий.

Эта эмбриологическая связь имеет важное значение для пренатальной диагностики. При рутинном акушерском ультразвуковом исследовании тяжёлые лицевые аномалии поначалу могут выглядеть как изолированные структурные дефекты. Однако приведённое наблюдение показывает, что выявление сложной мальформации средней линии лица должно сразу служить поводом для детальной оценки центральной нервной системы плода, прежде всего эмбриологических структур средней линии. В свою очередь, выявление выраженных церебральных аномалий всегда должно сопровождаться тщательной оценкой лица плода. Такой двунаправленный диагностический подход может улучшить распознавание сложных нарушений развития в пренатальном периоде.

Хотя агенезия мозолистого тела и тяжёлые краниофациальные мальформации подробно описаны, их сочетание встречается редко и представляет значительную диагностическую трудность. Наши результаты подчёркивают не столько редкость этого сочетания, сколько важность

понимания механизмов развития, объединяющих эти аномалии. Интерпретация лицевых и церебральных находок в рамках единой эмбриологической концепции обеспечивает большую диагностическую согласованность, чем их рассмотрение как несвязанных аномалий.

Ещё одним важным аспектом наблюдения является роль целенаправленной фетальной нейросонографии. После выявления аномального фенотипа лица систематическая нейросонографическая оценка позволила обнаружить сопутствующие внутричерепные аномалии, что значительно повысило уверенность в пренатальном диагнозе. Это подчёркивает, что экспертная нейросонография должна не только подтверждать предполагаемые церебральные аномалии, но и становиться неотъемлемой частью обследования при выявлении тяжёлых краниофациальных аномалий.

Несмотря на отсутствие патоморфологического подтверждения, сочетание детального двухмерного ультразвукового исследования, трёхмерной визуализации лица, цветового допплеровского картирования и целенаправленной фетальной нейросонографии позволило получить крайне характерный пренатальный фенотип. Научная ценность наблюдения заключается не только в редкости выявленных изменений, но и в диагностической логике, объединившей их в единую концепцию нарушения развития.

На основании этого опыта предлагаем практический диагностический принцип пренатальной визуализации: при выявлении значительной аномалии лица плода следует систематически оценивать эмбриологически связанные с ним внутричерепные структуры, а обнаружение сложной аномалии мозга плода должно служить поводом для тщательной оценки его лица. Такой интегрированный подход может улучшить пренатальную диагностику, облегчить междисциплинарное консультирование и повысить точность дифференциальной диагностики сложных нарушений развития.

В конечном итоге это наблюдение подкрепляет более широкую концепцию пренатальной медицины: понимание эмбриологии превращает ультразвуковое исследование из оценки отдельных анатомических аномалий в распознавание нарушений, затрагивающих развитие плода в целом.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что тяжёлые краниофациальные аномалии плода не следует рассматривать как изолированные признаки. Их выявление должно сразу служить поводом для всесторонней оценки мозга плода, прежде всего эмбриологических структур средней линии.

Систематический нейросонографический подход позволяет выявлять сопутствующие аномалии центральной нервной системы, повышает уверенность в диагнозе и даёт важную информацию для консультирования родителей и определения тактики ведения беременности.

Лицо плода следует рассматривать как внешнее окно в раннее развитие мозга, а не как изолированную анатомическую структуру. Понимание этой эмбриологической связи переводит пренатальное ультразвуковое исследование от оценки изолированных аномалий к распознаванию единого нарушения развития.

Литература:

1. Paladini D., Malinger G., Birnbaum R., Monteagudo A., Pilu G., Salomon L.J., Timor-Tritsch I.E. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 2: performance of targeted neurosonography // Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(4):661–671. doi: 10.1002/uog.23616.
2. Malinger G., Paladini D., Haratz K.K., Monteagudo A., Pilu G.L., Timor-Tritsch I.E. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 1: performance of screening examination and indications for targeted neurosonography // Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(3):476–484. doi: 10.1002/uog.22145.
3. Paul L.K., Brown W.S., Adolphs R., et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity // Nat Rev Neurosci. 2007;8(4):287–299.
4. Bedeschi M.F., Bonaglia M.C., Grasso R., et al. Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients // Pediatr Neurol. 2006;34(3):186–193.
5. Glass H.C., Shaw G.M., Ma C., Sherr E.H. Agenesis of the corpus callosum in California 1983–2003: a population-based study // Am J Med Genet A. 2008;146A(19):2495–2500.
6. Schell-Apacik C.C., Wagner K., Bihler M., et al. Клиническая вариабельность при агенезии мозолистого тела // Developmental Medicine and Child Neurology. 2008; Hetts S.W., Sherr E.H., Chao S., Gobuty S., Barkovich A.J. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations // AJR Am J Roentgenol. 2006;187(5):1343–1348.
7. Pilu G., Nicolaides K.H. Diagnosis of fetal abnormalities: the 18–23-week scan. London: Parthenon Publishing, 1999; Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A. Ультразвуковая диагностика врождённых аномалий плода.
8. Paladini D., Volpe P. Ultrasound of congenital fetal anomalies: differential diagnosis and prognostic indicators. Boca Raton: CRC Press.
9. Nyberg D.A., McGahan J.P., Pretorius D.H., Pilu G. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

10. Dubourg C., Bendavid C., Pasquier L., Henry C., Odent S., David V. Holoprosencephaly // Orphanet J Rare Dis. 2007;2:8.
11. Muenke M., Beachy P.A. Holoprosencephaly.
12. Roessler E., Muenke M. The molecular genetics of holoprosencephaly // Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2010;154C(1):52–61; Simon E.M., Barkovich A.J. Holoprosencephaly: new concepts // Magn Reson Imaging Clin N Am. 2001;9(1):149–164.
13. Moore K.L., Persaud T.V.N., Torchia M.G. The developing human: clinically oriented embryology. Philadelphia: Elsevier.
14. Sadler T.W. Langman's medical embryology; Larsen's human embryology; Gilbert S.F. Developmental biology.
15. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformation; Cohen M.M. Jr. Perspectives on craniofacial anomalies.
16. Gorlin R.J., Cohen M.M. Jr., Hennekam R.C.M. Syndromes of the head and neck. Oxford: Oxford University Press.
17. Sepulveda W., Wong A.E. Пренатальная диагностика аномалий лица плода.
18. Rotten D., Levaillant J.M. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face // Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;23(3):224–231.
19. Twigg S.R., Wilkie A.O. Фронтоназальная дисплазия: молекулярные аспекты и аспекты развития.
20. DeMyer W. The median cleft face syndrome // Neurology. 1967;17(10):961–971.
21. Roessler E., Muenke M. Мутации генов сигнального пути SHH при нарушениях развития человека.
22. Solomon B.D., Gropman A., Muenke M. Holoprosencephaly overview // GeneReviews. Seattle: University of Washington. OMIM: SHH, ZIC2, SIX3, TGIF1, GLI2.
23. Glenn O.A. MR imaging of the fetal brain and spine; Prayer D., Malinger G., Brugger P.C., et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging // Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(5):671–680.

ВАЖНОСТЬ ПОНИМАНИЯ ОБЩЕГО ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИЦА И МОЗГА ПЛОДА ВО ВРЕМЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Абдуллаева Г.Б., Бахтиёров А.У., Абдуллаев Б.С.

Резюме. *При пренатальном ультразвуковом исследовании врождённые аномалии лица и мозга плода оценивают, как правило, как самостоятельные патологии. Однако эти аномалии развиваются вследствие нарушения тесно координированных эмбриологических процессов и имеют общие молекулярные пути, управляющие ранним развитием срединных структур. Поэтому лицевые аномалии могут быть самым ранним видимым проявлением более сложного нарушения, затрагивающего развитие переднего мозга. Представлено клиническое наблюдение плода с тяжёлой краниофациальной мальформацией средней линии в сочетании с аномалиями головного мозга. Распознавание эмбриологической связи между лицом и мозгом плода может повысить точность пренатальной диагностики и способствовать более раннему выявлению сопутствующих внутричерепных аномалий.*

Ключевые слова: *фетальная нейросонография, лицо плода, эмбриология, пренатальная диагностика, агенезия мозолистого тела, краниофациальная мальформация, биология развития, аномалия средней линии.*