УДК 616-006-053.2-036.22 (477.85)

Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, Н.І. Підвисоцька

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА СТРУКТУРА ФАКОМАТОЗІВ У ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кафедра педіатрії та медичної генетики (зав. – проф. Т.В.Сорокман)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Вивчено поширеність та структуру факоматозів у дитячій популяції. Запропоновано алгоритм діагностики найбільш поширених нейроектодермальних дисплазій.

Ключові слова: факоматози (нейроектодермальні дисплазії), діти.

Вступ. Особлива актуальність інтеграції генетики, дерматології та неврології зумовлена існуванням у популяціях хворих із поєднанням спадкових дермато-неврологічних захворювань. Факоматози (нейроектодермальні дисплазії) – група спадкових хвороб із середньою частотою в популяції, супроводжуються клінічним поліморфізмом (об'єднують симптоми ураження шкіри, нервової системи та внутрішніх органів) та часто поєднуються з пухлинами різної локалізації [1].

Точні статистичні дані щодо поширеності факоматозів відсутні та/або суперечать одні одним, що зумовлено різними діагностичними підходами, статевими відмінностями розповсюдженості окремих ознак, а також поліморфізмом клінічних проявів даної групи захворювань. Недостатність у практичних лікарів інформації щодо цих захворювань призводить до того, що хворі спостерігаються в різних фахівців, а до лікаря-генетика звертаються пізно. Це зумовлює необхідність удосконалення методів ранньої діагностики, формування груп ризику для проведення первинної профілактики та складання генетичного прогнозу.

Варто зазначити, що відповідно до наказу МОЗ України №641 хворі з такими факоматозами, як нейрофіброматоз, туберозний склероз, хвороба Рандю-Ослера, Гіппеля-Ліндау, синдром Штурге-Вебера, синдром Луї-Бара, гемангіоматоз розсіяний, нейрошкірний меланоз, синдром нетримання пігменту, синдром множинних лентиго, знаходяться на диспансерному обліку в лікаря-генетика [2]. У зв'язку з реалізацією міжнародної програми «Геном людини» стала доступною інформація про локалізацію генів, які зумовлюють моногенні та мультифакторні захворювання та їх типи успадкування, що дозволяє проводити генеалогічний аналіз вказаних синдромів і здійснювати медико-генетичне консультування з метою прогнозування хвороб цієї групи в родичів [3].

Актуальність епідеміологічних досліджень зумовлена зростанням поширеності факоматозів серед населення, серйозним прогнозом та медико-соціальними проблемами, які можуть виникнути в дітей із факоматозами, найбільш тяжкими з яких є пухлини, що можуть прогресувати та малігнізуватися. Окрім того, у джерелах літератури описано поєднання факоматозів із такими захворюваннями, як тромбоцитопатія, вітиліго, синдромом Пейтца-Турена-Егерса, множинними вадами розвитку, що робить перебіг захворювання більш тяжким та інвалідизуючим.

Мета дослідження. Вивчити поширеність та структуру факоматозів серед дітей Чернівецької області та розробити алгоритм діагностики найбільш поширених форм.

Матеріал і методи. У дитячих консультаціях та поліклініках на предмет факоматозів вивчена медична документація дітей грудного, дошкільного та шкільного віку. Проаналізовані результати обстеження дітей, госпіталізованих у стаціонарні відділення лікувально-профілактичних установ м.Чернівці.

Частоту уродженої патології оцінювали за даними галузевої статистичної звітності (аналіз первинних даних форми № 49-здоров "Звіт медико-генетичного центру") за 1991-2009 рр. Частота патології розраховувалась як співвідношення зареєстрованих медико-генетичною службою за даний відрізок часу випадків окремих форм факоматозів та числа дітей (0-18 років) і визначалась на 1000.

Діагностика синдромів включала клінічне дослідження, антропометрію, генеалогічний аналіз, анамнез хвороби та життя пацієнта, результати біохімічних та інструментальних методів (ехокардіографія, рентгенографія, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна терапія, офтальмоскопія), а у випадках смерті хворих - дані патолого-анатомічного розтину.

Верифікація діагнозу факоматозів грунтувалася на підставі наявності в дітей мінімальних діагностичних ознак щодо кожного окремого виду факоматозу.

Результати досліджень оброблено статистично з використанням стандартних методик.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про структуру та поширеність факоматозів серед дітей Чернівецької області представлені в таблиці 1.

Частота факоматозів серед дітей області становить 0,12‰ або 1,3:10.000, що свідчить про недосконалу діагностику і підтверджується показниками поширеності окремих видів факоматозів у дитячій популяції.

© Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, Н.І. Підвисоцька, 2010

Таблиця 1

Поширеність та структура факоматозів серед дітей (0-18 років) Чернівецької області

Район		Нозологічна форма							
		Недиферен-ційований факоматоз	**Хвороба Реклінг-хаузена***	**Туберозний склероз***	**Хвороба Рандю-Ослера***	**Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера**	**Синдром Луї-Бара***	**Нейро-шкірний меланоз**	**Всього**
Шифр за МКХ X перегляду		Q85.9	Q85.0	Q85.1	Q85.8	Q85.8	G11.3	Q85.8	
Вижницький	Абс.	-	-	1	-	-	-	-	1
	‰	-	-	0.073	-	-	-	-	0.073
Герцаївський	Абс.	1	1	1	-	-	-	-	3
	‰	0.12	0.12	0.12	-	-	-	-	0.36
Глибоцький	Абс.	-	-	-	-	-	-	-	-
	‰	-	-	-	-	-	-	-	-
Заставнянський	Абс.	-	1	-	-	-	-	-	1
	‰	-	0.09	-	-	-	-	-	0.09
Кіцманський	Абс.	-	1	-	1	-	-	1	3
	‰	-	0.07	-	0.07	-	-	0.07	0.21
Кельменецький	Абс.	-	1	-	-	-	-	-	1
	‰	-	0.13	-	-	-	-	-	0.13
Новоселицький	Абс.	1	1	-	-	1	-	-	3
	‰	0.06	0.06	-	-	0.06	-	-	0.17
Путильський	Абс.	-	-	-	-	-	-	-	-
	‰	-	-	-	-	-	-	-	-
Хотинський	Абс.	-	1	-	-	-	-	1	2
	‰	-	0.07	-	-	-	-	0.07	0.14
Сокирянський	Абс.	1	1	-	-	-	-	-	2
	‰	0.11	0.11	-	-	-	-	-	0.22
Сторожинецький	Абс.	-	-	1	-	-	-	-	1
	‰	-	-	0.04	-	-	-	-	0.04
м.Чернівці	Абс.	1	3	-	1	-	1	1	7
	‰	0.02	0.07	-	0.02	-	0.02	0.02	0.16
Усього	Абс.	4	10	3	2	1	1	3	24
	‰	0.02 (1:48054)	0.05 (1:192.216)	0.02 (1:64072)	0.01 (1:96108)	0.01 (1:192216)	0.01 (1:192216)	0.016 (1:64072)	0.12 (1:8009)
Поширеність за даними літератури		невідома	НФ I типу – 1:3000-10000 НФII типу – 1:40000	1:12000-1000000	1-3:16-100000	невідома	1:40000-100000	невідома	

Примітка. * - факоматози з ураженням нервової системи

Таблиця 2

Алгоритм діагностики факоматозів у дітей

Обсяг діагностичних заходів		Медико-генетичне консультування	
обов'язкові	**додаткові**	**Мінімальні діагностичні ознаки/ діагностичні критерії**	**Нозологія**
Загальноклінічні аналізи крові та сечі ЕКГ Клінічно-генеалогічний аналіз Цитогенетичне обстеження УЗД внутрішніх органів ЕЕГ РЕГ ЕХО-ЕГ ЯМРТ Консультації лікарів: невропатолога, окуліста, нейрохірурга, дерматолога, сурдолога, лікаря-генетика		Діагностичні критерії [3]	Нейрофіброматоз
		Діагностичні критерії [4]	Туберозний склероз
	Імунограма Консультація лікаря-імунолога	Природжені аномалії, затримка фізичного розвитку з ознаками передчасного старіння, імунодефіцит, високий ризик онкологічної захворюваності в дитячому віці [5]	Атаксія-телеангіектазія
	Консультація лікаря-ортопеда, судинного хірурга	Асиметрична гемігіпертрофія кінцівок за рахунок ангіоматозу, черепно-лицеві аномалії, телеангіектазії [6]	Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера
	Офтальмоскопія	Nevus flammeus обличчя або голови, однобічний, обмежений ділянкою іннервації першої гілки трійчастого нерва, судоми, глаукома [5]	Синдром Штурге-Вебера
	Коагулограма Консультація ЛОР-лікаря, гастроентеролога	Тріада: телеангіектазії на шкірі, слизових оболонках, внутрішніх органах, схильність до кровотеч [5]	Синдром Рандю-Ослера
	Консультація лікаря-нейрохірурга	Гемангіобластоми мозочка поєднуються з ангіомами спинного мозку, множинними уродженими кістами підшлункової залози та нирок [5]	Синдром Гіппеля-Ліндау
		Базально-клітинні карциноми, кісти щелеп, прихована спинно-мозкова грижа, сколіоз, аномалії ребер, ектопічна кальцифікація [6]	Синдром базально-клітинного невусу
		Множинні лентиго, стеноз легеневої артерії, помірний гіпертелоризм, аномалії геніталій, глухота [6]	Синдром множинних лентиго
		Пігментні невуси на нижніх кінцівках та інших ділянках тіла, малігнізація [6]	Нейрошкірняий меланоз
		Надмірне розростання і розширення кровоносних судин [5]	Розсіяний ангіоматоз
	Консультація лікаря-психоневролога	Шкірні зміни, когнітивні порушення, епінапади, повільно прогресувальна слабкість у кінцівках, жіноча стать [5]	Синдром Блоха-Сульцбергера

Найбільша кількість дітей із факоматозами зареєстрована в Герцаївському (0,36‰), Кіцманському (0,21‰) та Сокирянському (0,22‰) районах. Серед дітей Глибоцького та Путильського районів не виявлено жодного випадку. Невелика кількість дітей із нейроектодермальними дисплазіями реєструється в Сторожинецькому (0,04‰) та Вижницькому (0,07‰) районах.

Щодо окремих форм факоматозів, слід вказати, що диференційовані форми факоматозів зареєстровані у 83,3% випадків.

Структура диференційованих форм факоматозів виявилася наступною: хвороба Реклінгхаузена – 41,7%, нейрошкірний меланоз та туберозний склероз – по 12,5%, хвороба Рандю-Ослера – 8,3% та синдром Кліппеля-Треноне-Вебера і Луї-Бара – по 0,04%.

Не зареєстровано випадків таких ангіоматозних та раритетних форм, як гемангіоматоз дифузний, дисплазія ектодермальна гідротична, невус сальних залоз лінійний, синдром Лешке, синдром Блоха-Сульцбергера, синдром базально-клітинного невусу, гемангіоматоз печінки, синдром Маффучі, діагностика яких можлива ще у віці до 10 років.

Нами запропоновано алгоритм щодо покращання діагностики різних факоматозів у дітей. За умов наявності в дитини таких шкірних проявів, як ангіоми, телеангіектазії, аденоми сальних залоз, порушення пігментації, плями та/або проявів ураження ЦНС (судоми, розумова відсталість), пухлини, які мають прогредієнтний перебіг, провести діагностичні заходи, представлені в таблиці 2.

Висновки

1. Поширеність факоматозів серед дітей Чернівецької області становить 0,12‰ (1: 8009).

2. Найвища поширеність факоматозів спостерігається в дитячій популяції Герцаївського, Кіцманського та Сокирянського районів.

3. Недиференційовані факоматози становлять у структурі усіх випадків 16,7%, диференційовані факоматози – 83,3%. З диференційованих форм факоматозів найбільш часто в дитячій популяції спостерігається хвороба Реклінгхаузена. Серед дітей та підлітків не зареєстровано факоматозів раритетної групи.

Перспективи подальших досліджень. Широкий клінічний поліморфізм спадкових дермато-неврологічних захворювань, їх генокопії, необхідність виявлення носіїв збалансованих транслокацій вимагає застосування лабораторних методів діагностики. Подальші дослідження будуть присвячені більш детальному вивченню факоматозів із використанням молекулярно-генетичних методів, що дозволить сформувати генетичний прогноз для пробанда та його сім'ї.

Література

1. Воинова В.М. Синдром Блоха-Сульцбергера у детей/ В.М.Воинова, П.В.Новиков, Л.З.Казанцева / / Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1999. - №5. – С.25-28.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я та Академії медичних наук України від 31.12.03 № 641/84.
3.3. Коляденко В.Г. Сучасні досягнення і перспективи розвитку фармакотерапії нейрофіброматозу Реклінхаузена / В.Г.Коляденко, В.В.Короленко, В.В.Бондур // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2003. - №1. – С.14-17.
4. Дорофеева М.Ю. Туберозный склероз / М.Ю.Дорофеева // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2001. – №4. – С.33-40.
5. Зыкова В.П. Диагностика и лечение наследственных заболеваний у детей / В.П. Зыкова. – М.: Триада-Х, 2007. – С.75-106.
6. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / [С.И.Козлова, Н.С.Демикова, Е.Семанова, О.Е.Блинникова]. – Москва: Практика, 1996.- 410 с.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СТРУКТУРА ФАКОМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Т.В.Сорокман, И.В.Ластивка, Н.И.Пидвысоцкая

Резюме. Проведены эпидемиологические исследования у детей Черновицкой области, которые относились к изучению распространенности и структуры факоматозов в детской популяции. Предложен алгоритм диагностики наиболее распространенных нейроэктодермальных дисплазий.

Ключевые слова: факоматозы (нейроэктодермальные дисплазии), дети.

EPIDEMIOLOGY AND STRUCTURE OF PHACOMATOSES IN CHILDREN OF THE CHERNIVTSI REGION

T.V. Sorokman, I.V. Lastivka, N.I. Pidvysotska

Abstract. The prevalence and structure of phacomatoses in a children's population have been studied. An algorithm of diagnostics of the most prevalent neuroectodermal dysplasias has been suggested.

Key word: phacomatoses (neuroectodermal dysplasias), children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.84-87.

Надійшла до редакції 25.05.2010 року

Рецензент – проф. Ю. М. Нечитайло

© Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, Н.І. Підвисоцька, 2010