

вання і були достовірно більшими при сахарному діабеті типу 1 в порівнянні з сахарним діабетом типу 2.

Уровень реактивної тривожності расценивался как умеренный, снижался с прогрессированием энцефалопатии без достоверных отличий между больными с разными типами сахарного диабета. Проведенный анализ показал, что наличие диабетической энцефалопатии отображается практически на всех сферах социального статуса больных, ухудшая качество жизни пациентов, особенно с сахарным диабетом типа 1.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, сахарный диабет, эмоционально-личностные реакции.

DIFFERENTIAL PACULIARITIES OF PERSONALITY-EMOTIONAL REACTIONS OF PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY IN DEPENDENCE ON THE STAGE AND TYPE OF BASIC DISEASE

N.V.Pashkovska

Abstract. The differential peculiarities of personality-emotional reactions of patients with diabetic encephalopathy have been studied in dependence on the stage and type of basic

disease. The indices of anxiety of personality and reactivity have been analyzed, and the influence of the disease on different fields of patients' social status has been evaluated. The high indices of anxiety of personality, decreased with the stage of disease, have been registered in patients with diabetic encephalopathy, being higher in case of diabetes mellitus type 1 as compared with patients with diabetes mellitus type 2. The level of anxiety of reactivity has been considered as mean, decreased with the progress of encephalopathy without the significant differences between patients with different types of diabetes mellitus. The conducted analysis has shown, that presence of diabetic encephalopathy influences all fields of patients' social status, making patients' life quality worse, especially in patients with diabetes mellitus type 1.

Key words: diabetic encephalopathy, diabetes mellitus, personality-emotional reactions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, № 2. - P. 58-62

Надійшла до редакції 16.03.2007

Рецензент - доц. Т.І. Лазук

УДК 616-053.1:575(477.85)

В.П. Пішак¹

М.О. Ризничук¹

І.В. Ластівка¹

С.М. Антофійчук²

Н.І. Підвисоцька¹

¹ - Буковинський державний медичний університет

² - Обласний діагностичний центр, м. Чернівці

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ НЕКЛАСИФІКОВАНИХ КОМПЛЕКСІВ МНОЖИННИХ УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ НА БАЗІ ЧЕРНІВЕЦЬКОГО ГЕНЕТИЧНОГО РЕЄСТРУ

Ключові слова: множинні уроджені вади розвитку, діти, "сторожові вади".

Резюме. На базі Чернівецького реєстру уроджених вад розвитку проведено клініко-генетичний аналіз неклассифікованих комплексів множинних уроджених вад розвитку (МУВР). Отримано дані про співвідношення статей, частоту сумісних із життям форм, встановлено спектр найбільш поширених вад у межах цієї патології, визначено індекс синтропії.

Вступ

Медико-генетичне консультування пацієнтів із МУВР є одним із найбільш складних розділів спеціалізованої допомоги населенню. Відсутність лабораторних методів верифікації для багатьох синдромів МУВР та недостатнє висвітлення

проблеми в літературі суттєво утруднюють їх діагностику. Соціально-економічні проблеми, що створюються МУВР, високий внесок до дитячої інвалідності та смертності спонукають до удосконалення медико-генетичної допомоги та оптимізації профілактики цієї патології людини [1,2].

© В.П. Пішак, М.О. Ризничук, І.В. Ластівка, С.М. Антофійчук, Н.І. Підвисоцька, 2007

З практики медико-генетичного консультування (МГК) відомо, що приблизно в 50% випадків звернень із приводу МУВР нозологічний діагноз встановити не вдається і комплекс МУВР розцінюється як неklasифікований. У результаті етіологія комплексу залишається невстановленою і ризик повторення оцінюється емпірично (2-4%), що значно утруднює вибір адекватної репродуктивної тактики в кожному конкретному випадку [2,4].

На сьогодні більше 2500 варіантів МУВР виділені в самостійні синдроми. Національні генетичні реєстри служать джерелом інформації для вивчення МУВР різної етіології. Виявлені лише поодинокі публікації, які стосуються досліджень неklasифікованих МУВР. Так, описані множинні природжені вади розвитку в дитини з порушенням геному [3], наведена структура причин та пропонується медико-генетичне консультування дітей із МУВР [5].

Вивчення інших аспектів етіології або фенотипових проявів неklasифікованих МУВР ні вітчизняними, ні зарубіжними генетиками не проводилося. Разом з тим практичний лікар зустрічається з багатьма питаннями в консультуванні пацієнтів, які мають такі аномалії [6].

Мета дослідження

Обґрунтувати клініко-генетичні характеристики неklasифікованих МУВР для розширення наукових знань та удосконалення профілактики даної патології.

Матеріал і методи

Матеріалом дослідження слугують клініко-генетичні дані про 403 сім'ї, які мають дітей з неklasифікованим комплексом МУВР, що зареєстровані в Чернівецькому МГВ ОМДЦ. До аналізу залучені генетичні карти, заведені на такі сім'ї за період 2001-2006 рр. та списочний реєстр із 1986 р. Вивчалися 68 параметрів (паспортні дані, акушерський анамнез, тератогенні впливи, фенотип пробанда, результати спеціальних досліджень, родовід та ін.), які дозволяють врахувати всі необхідні для планування дослідження дані.

Використовувалися клініко-генеалогічний, цитогенетичний, біохімічний методи, математичне моделювання.

Індекс синтропії розраховували за формулою:

$$IC=A:(B \times V \times C),$$

де IC - індекс синтропії; A - число спостережень із поєднанням двох ВВР; B - популяційна частота першої УВР; V - популяційна частота другої УВР; C - об'єм вибірки.

Обговорення результатів дослідження

У співвідношенні статей (137 дівчаток та 266 хлопчиків) у 1,9 раза переважали хлопчики, що може бути пов'язано як із більшою чутливістю до ушкоджувальних чинників ембріонів чоловічої статі, так і наявністю певної кількості синдромів з X-зчепленим рецесивним типом успадкування.

Частота несумісних із життям випадків неklasифікованих МУВР склала 39 випадків внаслідок широкої розповсюдженості поєднання двох-трьох нелегальних вад.

Проведено аналіз частоти та структури вад, які входили до неklasифікованих МУВР. За 2001-2006 рр. у Чернівецькій області з МУВР народилося 78 дітей, поширеність МУВР серед немовлят становила 1,59%. Відповідно до даних Євросреєстру цей показник становить 0,9-2,4%.

Виявлено, що в пологових будинках запідозрено лише 33% МУВР. Згідно з даними літератури цей показник становить 50%. На кінець 2006 р. у Чернівецькій області зареєстровано 386 дітей із МУВР, з них у 220 дітей (57,0%) діагноз встановлено поза періодом новонародженості.

При вивченні структури МУВР серед народжених у 2006 р. виявлено, що перше місце за частотою посідають вади опорно-рухової системи, друге - уроджені вади серця, третє - вади центральної нервової системи. При порівнянні частоти "сторожових" вад за 2006 р. у популяції та в структурі неklasифікованих МУВР виявилось, що перше місце в межах неklasифікованих МУВР посідають уроджені вади серця (УВС), друге - гідроцефалія та гіпоспадія, третє - щілина губи та/або піднебіння, серед "сторожових" вад перше - УВС, друге - гіпоспадія та третє - полідактилія, що припускає можливість різних морфогенетичних шляхів їх формування.

При порівнянні частоти ряду вад "суворого" обліку в популяції (дані генетичного моніторингу Чернівецької області) і в структурі неklasифікованих МУВР виявилось, що перше місце посідають щілини губи та/або піднебіння, друге - полідактилія, третє - атрезії кишкової трубки, четверте - редукційні вади. Аненцефалії не спостерігалися в складі множинних аномалій розвитку.

Серед вад розвитку "суворого обліку" перше місце посідають щілини губи та/або піднебіння, друге - полідактилія, третє - аненцефалії, четверте - спинно-мозкові грижі, п'яте - атрезії кишкової трубки. Це дозволяє припустити, що щілини губи та/або піднебіння та полідактилія в обох групах мали однакові морфогенетичні шляхи формування (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл вад "суворого" обліку в популяції та в групі некласифікованих МУВР

Нозологічна форма	Поширеність (за даними моніторингу) (%)						Поширеність (дані за некласифікованими МУВР) (%)					
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Щілина губи/піднебіння	1,12	1,2	0,88	1,2	0,7	0,39	0,11	0,8	-	0,41	0,2	0,3
Апенцефалія	-	0,6	0,22	0,6	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-
Спинно-мозкова грижа	0,33	0,22	0,44	0,22	0,2	-	-	0,2	-	0,4	-	-
Гідронефалія	0,11	0,1	0,55	0,5	0,3	-	0,11	0,45	0,548	0,41	0,40	1,28
УВС	1,6	2,7	2,31	2,5	3,2	4,1	0,89	3,0	1,98	1,44	1,72	2,1
Атрезія стравоходу	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	0,1
Атрезія кишкової трубки	0,11	-	0,22	0,11	0,1	0,1	-	0,46	0,11	0,21	0,1	0,2
Гіпноспалія	0,45	1,5	1,1	1,65	1,4	1,7	0,11	0,15	0,44	0,1	0,3	0,39
Редукційні УВР	0,22	0,22	0,11	0,22	0,3	0,1	-	0,15	-	-	-	-
Полідактилія	0,67	-	1,21	-	0,3	0,78	0,11	0,3	0,55	0,1	0,1	0,2
Агенезія та дисгенезія нирок	0,33	0,11	0,11	-	-	0,1	0,11	0,15	-	-	-	-
Грижа пупкової канатика	0,45	-	-	-	0,1	0,1	0,22	0,61	-	0,41	0,3	0,2
Гастрошизис	0,11	-	0,11	0,41	0,1	0,2	0,11	-	-	-	0,10	0,2

Таблиця 2
Кількість пацієнтів із МУВР, які найчастіше комбінувалися

Позологія	УВС	Щілина губи, піднебіння	Полідактилія	Клипоногість	Гастрошизис	Атрезія кишкової трубки	Редукційні вад	Вад нирок	Гідронефалія
УВС	-	11	4	7	1	3	1	16	11
Щілина губи/піднебіння	11	-	1	2	-	-	-	1	4
Полідактилія	4	1	-	-	-	1	-	1	-
Клипоногість	7	2	-	-	-	-	-	3	3
Гастрошизис	1	-	-	-	-	-	-	1	-
Атрезія кишкової трубки	3	-	1	-	-	-	-	2	-
Редукційні вад	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Вад нирок	16	1	1	3	1	2	-	-	5
Гідронефалія	11	4	1	3	-	-	-	5	-

При аналізі асоціацій вад виявлено поєднання УВС з щілиною губи та піднебіння (33%), з полідактиліями (у 30%) та з гідронефаліями (у 27%). Вад опорно-рухової системи в 46% випадків вказували на агенезію нирок, у 33% - на УВС.

Найбільш часті поєднання вад у межах некласифікованих МУВР представлені в таблиці 2.

У таблиці 3 представлені результати розрахунку індексу синдрії для поєднання деяких вад. Невипадковість цих поєднань свідчить про можливість загальних морфогенетичних шляхів цих вад.

Проведено аналіз низки формально-генетичних характеристик некласифікованих МУВР. Виявле-

но наступні чинники ризику: вживання батьком кави більше двох чашок на добу ($r=0,59$), вживання батьком алкоголю ($r=0,45$), тютюнокуріння батьком ($r=0,53$), обтяжена спадковість ($r=0,39$). Середній вік батьків пробандів ($28,47 \pm 6,42$) практично не відрізнявся від даних групи контролю ($29,11 \pm 7,3$), що є свідченням несуттєвого внеску нових домінуючих мутацій у походження цієї природженої патології. Національний склад батьків не показав відмінностей від популяційних даних. Частота симпатичних шлюбів не відрізнялася від даних контролю. Кровноспоріднених шлюбів не зареєстровано.

Таблиця 3
Розрахунок індексу синтропії

Полідактилія + щілина губи/піднебіння	0,05
Атресія відхідника+УВС	0,07
Атресія відхідника+вади нирок	0,09
УВС+щілина губи/піднебіння	0,08
УВС+вада нирок	0,08
УВС+мікроцефалія	0,05
Синдактилія+щілина губи/піднебіння	0,06
Дисплазія к/с+гідронефроз	0,05
Щілина губи/піднебіння+гідронефроз	0,07
Пупкова грижа+гідронефроз	0,07
Клишоногість+гідронефроз	0,07

Висновки

1. Визначена частота зустрічальності низки вад у межах некласифікованих МУВР, причому найчастіше траплялися сублетальні вади.

2. Вірогідне переважання хлопчиків серед хворих свідчить про можливу наявність у групі некласифікованих МУВР невідомих синдромів із Х-зчепленим рецесивним успадкуванням.

3. "Сторожові вади" (атресія відхідника, щілина губи/піднебіння, природжена пупкова грижа, клишоногість) згідно з даними аналізу асоціацій та індексу синтропії можна використовувати як маркер щодо УВС та УВР нирок.

4. Дані про частоту зустрічальності тих чи інших вад у межах некласифікованих МУВР можна використовувати для визначення потреб у допомозі відповідних "вузьких" фахівців.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження частоти некласифікованих МУВР у динаміці, розрахунок ризику народження дітей із летальними МУВР у динаміці, удосконалення профілактики МУВР із урахуванням чинників ризику та динаміки частоти.

Література. 1. *Галаган В.О.* Множинні природжені вади розвитку: медико-генетичне консультування для визначення їх структури у дітей різного віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - №2. - С.46-48. 2. *Ільїна Е.Г.* Аналіз семейних випадків множинних вроджених по-

роков розвитку с неустановленным нозологическим диагнозом / Е. Г. Ильина // Мед. генетика. - 2006. - Т.46, №4. - С.45-48. 3. *Демикова Н.С., Козлова С.И.* Мониторинг врожденных пороков развития // Вестн. РАМН - 1999. - №11. - С.29-32. 4. *Гаврилюк Ю.Й., Кіцера П.Л., Федоришин З.М. та ін.* Дослідження динаміки природжених вад розвитку серед новонароджених як складова частина генетичного моніторингу (огляд літератури та власні дані) // Перинатол. та педіатрія. - 2002. - №3. - С.60-64. 5. *Кириллова Е.А., Никифорова О.К., Жуженко Н.А. и др.* Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2000. - №1. - С.18-21. 6. *Мишков И.П.* Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики // Перинатол. та педіатрія. - 2000. - №1. - С.8-13.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ НА БАЗЕ ЧЕРНОВИЦКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО РЕГИСТРА

В.П. Пишак, М.А. Рысничук, И.В. Ластивка, С.М. Антофійчук, Н.И. Подвысоцкая

Резюме. На базе Черновицкого регистра врожденных пороков развития проведен клинико-генетический анализ неклассифицированных комплексов множественных врожденных пороков развития (МУВР). Получены данные о соотношении полов, частоте совместимых с жизнью форм, установлено спектр наиболее частых пороков в рамках этой патологии, определен индекс синтропии.

Ключевые слова: множественные врожденные пороки развития, дети, "сторожевые пороки".

CLINICO-GENETIC ANALYSIS OF UNQUALIFIED COMPLEXES OF NUMEROUS CONGENITAL MALFORMATIONS ON THE BASIS OF CHERNIVTSI GENETIC REGISTER

V.P. Pishak, M.O. Rysnychuk, I.V. Lastivka, S.M. Antofichuk, N.I. Pidvysotska

Abstract. Clinico-genetic analysis of unqualified complexes of multiple congenital malformations (MCM) has been carried out on the basis of Chernivtsi register of congenital malformations. Data pertaining to sex-ratio, frequency of the life compatible forms have been obtained, spectrum of the most frequent malformations within the limits of this pathology has been stated, syntropy index has been determined.

Key words: numerous congenital malformations, children, "watch" malformations.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №2. - P.62-65. Надійшло до редакції 16.05.2007

Рецензент - проф. Ю.Д. Годованець