

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 дис-

плазій.

**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 Льюї-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 ґрунтувалась 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.

Таблиця 1

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

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

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/<br>діагностичні критерії  | Нозологія                             |
| Загальноклінічні аналізи крові та сечі<br>ЕКГ   |   | Діагностичні критерії [3]   | Нейрофіброматоз<br>Туберозний склероз |
| Клінічно-генеалогічний аналіз<br>Цитогенетичне обстеження<br>УЗД внутрішніх органів<br>БЕГ<br>РЕГ<br>ЕХО-ЕГ<br>ЯМРТ | Імунограма<br>Консультація лікаря-імунолога<br>Консультація лікаря-ортопеда,<br>судинного хірурга<br>Офтальмоскопія | Діагностичні критерії [4]<br><br>Природжені аномалії, затримка фізичного розвитку з ознаками передчасного старіння, імунодефіцит, високий ризик онкологічної захворюваності в дитячому віці [5] | Атаксія-телеангіектазія               |
|   |   | Асиметрична гемігіпертрофія кінцівок за рахунок ангіоматозу, черепно-лицеві аномалії, телеангіектазії [6]   | Синдром<br>Кліппеля-Треноне-Вебера    |
|   |   | Nevus flammeus обличчя або голови, однобічний, обмежений ділянкою іннервації першої гілки трийчастого нерва, судоми, глаукома [5]   | Синдром Штурге-Вебера                 |
|   | Коагулограма<br>Консультація ЛОР-лікаря,<br>гастроентеролога  | Триада: телеангіектазії на шкірі, слизових оболонках, внутрішніх органах, схильність до кровотеч [5]  | Синдром Рандю-Ослера                  |
| Консультації лікарів: невропатолога, окуліста, нейрохірурга, дерматолога, сурдолога, лікаря-генетика                | Консультація лікаря-нейрохірурга  | Гемангіобластоми мозочка поєднуються з ангіомами спинного мозку, множиними 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 неволу    |
|   |   | Множинні лентиго, стеноз легеневої артерії, помірний гіпертелоризм, аномалії геніталій, глухота [6]   | Синдром<br>множинних лентиго          |
|   |   | Пігментні неволу на нижніх кінцівках та інших ділянках тіла, малігнізація [6]   | Нейрошкірний меланоз                  |
|   |   | Надмірне розростання і розширення кровоносних судин [5]   | Розсіяний ангіоматоз                  |
|   | Консультація лікаря-психоневролога  | Шкірні зміни, когнітивні порушення, епіпади, 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 Вишницькому (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 ангиоматозних та раритетних форм, як гемангіоматоз дифузний, дисплазія ектодермальна гідротична, невус сальних залоз лінійний, синдром Лешке, синдром Блоха-Сультцбергера, 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 ангиоми, телеангіектазії, аденоми сальних залоз, порушення пігментації, плями та/або проявів ураження ЦНС (судоми, розумова відсталість), пухлини, які мають прогресивний 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 сформулювати генетичний прогноз для пробанда та його сім'ї.

#### Література

1. Воинова В.М. Синдром Блоха-Сультцбергера у дітей / 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 Реклінгхаузена / В.Г.Коляденко, В.В.Короленко, В.В.Бондур // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2003. - №1. – С.14-17.
4. Дорофеева М.Ю. Туберозний 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.: Трида-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