

[https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(64\).2018.150169](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(64).2018.150169)

ПОРУШЕННЯ РОЗВИТКУ СТАТІ В УКРАЇНІ: НАШ ДОСВІД

Н.Б. Зелінська¹, Є.В. Глоба¹, І.Ю. Шевченко¹, Ю.О. Щербак²

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

Мета. Консенсусом щодо порушень розвитку статі (ПРС) затверджено зміни в термінології та виділено три групи інверсії статі – з хромосомними порушеннями, з нормальним чоловічим та з нормальним жіночим каріотипом. Метою дослідження було визначення частоти, клінічного поліморфізму та генетичної гетерогенності випадків ПРС в Україні.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 75 медичних карт пацієнтів з ПРС з 2000 по 2017 роки. Наша база даних була створена на основі самозвернення пацієнтів та не поширюється на всіх дітей з ПРС в Україні. Критерієм включення пацієнтів до бази даних була неправильна чи невизначена будова зовнішніх геніталій та/або невідповідність гонадної статі хромосомній. На момент обстеження кількість хворих віком до 1 місяця становила 17%, від 1 місяця до 1 року – 25%, віком 1-12 років – 37% та старше 12 років – 21%. Проаналізовано результати клінічних даних, анамнезу, лабораторних, гормональних, функціональних та інструментальних обстежень. Всім пацієнтам проводили цитогенетичне дослідження (каріотипування за стандартною методикою) та, за необхідності, молекулярно-цитогенетичне (флюоресцентна гібридизація *in situ* (FISH-метод). Молекулярно-генетичне тестування проведено в обраній групі пацієнтів з 46,XY ПРС в лабораторіях України (n=2) та інституті Пастера, Франція (n=19), з використанням повного екзомного секвенування.

Результати та обговорення. Хромосомне ПРС діагностували у 21,3% (n=16) пацієнтів, 46,XY ПРС – у 64% (n=48) та 46,XX ПРС – у 14,7% (n=11) випадків.

Найбільш частим варіантом каріотипу серед пацієнтів першої групи був каріотип 45,X/46,XY (n=5; 31,2%).

В групі пацієнтів з 46,XY ПРС за клінічними ознаками було встановлено такі попередні діагнози: синдром нечутливості до андрогенів, повна та часткова форми (n=21), ПРС, проміжнна гіпоспадія (n=7), ПРС, повний гонадальний дизгенез (n=6), синдром

тестикулярної регресії (n=5), частковий гонадальний дизгенез (n=3) та ПРС, овотестикулярний варіант (n=2).

Генетичне тестування в даній групі було проведено у 21 (44%) пацієнтів. В п'яти випадках було виявлено мутації в «класичних» генах, що спричиняють порушення розвитку яєчок, а саме – в генах CBX-2 (n=1), WT1 (n=1) та NR5A1 (n=3). Серед групи пацієнтів 46,XY ПРС з порушенням синтезу/дії андрогенів були знайдені мутації в таких генах як AR (n=5), SRD5A2 (n=1) та HSD17B3 (n=1). У одного пацієнта з синдромом персистуючої Мюллерової протоки підтверджена мутація в гені AMHR2. У 4 пацієнтів (19%) знайдені гени не відповідали фенотипу і їх зв'язок з наявним захворюванням має бути доведений в подальших дослідженнях. У 4 (19%) пацієнтів мутацій не було виявлено.

У групі пацієнтів з 46,XX ПРС діагностовано: тестикулярне 46,XX ПРС (n=5), дефіцит 21-гідроксилази з рівнем вірилізації IV-V за Prader (n=4), 46,XX гонадальний дизгенез (n=1) і ПРС в VACTER-асоціації (n=1).

Серед всіх пацієнтів у 8% випадків реєстрація громадянської статі була змінена протягом перших двох років життя. Створена багатопрофільна команда для визначення гендерної статі у новонароджених з ПРС та вдосконалення тактики подальшого спостереження, включаючи вік гонадектомії.

Висновки. Всім пацієнтам з ПРС необхідно рекомендувати проведення генетичного обстеження, оскільки наявна клінічна картина, лабораторне та інструментальне обстеження не завжди дозволяють встановити точний діагноз, обґрунтувати тактику подальшого обстеження, спостереження, ураження інших органів-мішеней, час проведення реконструктивних операцій, гонадектомії тощо. Потрібні подальші дослідження для виявлення нових генів, що викликають ПРС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lee PA, Houk P, Ahmed FS, et al. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. Pediatrics.

- 2006; 118 (2):488-500.
2. Parisi MA, Ramsdell LA, Burns MW, et al. Gender Assessment Team: experience with 250 patients over a period of 25 years. Genet Med. 2007; 9(6):348-57.
 3. Shcherbak Y, Globa Y, Zelinska N, Shevchenko I. [Disorders of testicular development in persons with 46, XY-gonadal dysgenesis]. Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery. 2018; (3):15-21. [Ukrainian].

Дата надходження до редакції 08.10.2018 р.

[https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(64\).2018.150171](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(64).2018.150171)

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ

О.А. Ковалевская, З.Г. Крушинская, И.О. Чувикина, О.М. Желиба

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

Цель: Изучить возможности и диагностическое значение ультразвукового дуплексного сканирования в оценке субклинических изменений артериальной стенки у больных сахарным диабетом.

Материалы и методы. Нами обследовано 2264 пациента с сахарным диабетом 2 типа (средний возраст 62 года), которые находились на стационарном лечении, и 1972 пациента (средний возраст 54 года), которые проходили обследование и лечение амбулаторно в УНПЦЭХиТЭОиТ (г. Киев).

Пациентам выполнены стандартные клинические, лабораторные и инструментальные исследования, ультразвуковые исследования сердечно-сосудистой системы (эхокардиография, дуплексное сканирование периферических артерий), все пациенты проконсультированы кардиологом.

При наличии показаний выполнялись КТ-ангиография с контрастированием, рентген-контрастная ангиография коронарных и периферических артерий.

Результаты и обсуждение. Большинству пациентов (83%), которые попадают в специализированные лечебные учреждения с поздними сосудистыми осложнениями СД, ультразвуковые исследования сердца и сосудов ранее не назначались и не выполнялись. Эректильная дисфункция – это маркер поражения эндотелия, и может рассматриваться как ранний и значимый независимый фактор риска СД и ССЗ, особенно у мужчин молодого возраста. Коронарная болезнь при сахарном диабете характеризуется

бессимптомным, атипичным течением. Диабетическая полинейропатия и малоподвижный образ жизни у пациентов с сахарным диабетом приводят к отсутствию жалоб на I-II стадиях хронической ишемии и обращению за медицинской помощью на III-IV стадиях хронической ишемии нижних конечностей. При дуплексном сканировании периферических артерий изменения, характерные для диабетической макроангиопатии, выявлены у 97% пациентов с СД 2 типа. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей выявлен у 26-47% обследованных пациентов, сосудов головного мозга – у 35-53%, ИБС – у 55-84% (в зависимости от анализируемых подгрупп).

Выводы

1. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ – «слепой доплер») и расчёт лодыжечно-плечевого индекса не позволяют выявить ранние субклинические изменения артериальной стенки.

2. Поскольку 65-70% пациентов с СД 2 типа имеют поражение берцовых артерий с прогрессирующим развитием кальцифицирующего склероза, измерение АД в берцовых артериях при УЗДГ может быть некорректным и не отражать истинного состояния кровотока в дистальных сегментах нижних конечностей.

3. Дуплексное сканирование артерий позволяет выявить и оценить степень выраженности как начальных субклинических, так и гемодинамически значимых изменений периферических артерий, и является основным методом диагностики и