

Підвищення АТ в нічні години частіше спостерігалось у підлітків з гірських районів. У дітей, хворих на ожиріння, виявлено поодинокі епізоди підвищення АТ вище

95-го перцентилля. Необхідно здійснювати добовий моніторинг АТ у дітей, хворих на ожиріння, з метою ранньої діагностики й лікування АГ.

УДК 616-007:612.6.057:577.21

Генетичні аспекти аномалій статевої диференціації

Н.М. Фоменко¹, О.Б. Синоверська¹, Н.В. Чорна², Г.О. Ганущак², Р.С. Величкович²

¹ ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

² Обласна дитяча клінічна лікарня, Івано-Франківськ

Значна поширеність різноманітних порушень статевого розвитку спадкового, вродженого та набутого характеру, об'єднаних терміном «статевий дизморфізм» (СД), викликає занепокоєння лікарів багатьох спеціальностей. Це пояснюється вкрай негативним впливом цієї патології на репродуктивну функцію хворих, їх тяжкими моральними переживаннями та зниженням якості життя. Особливо складна в плані диференційного діагнозу група аномалій статевої диференціації (АСД), до якої належать переважно генетично зумовлені порушення детермінації статі на різних рівнях.

Мета роботи — акцентувати увагу лікарів різних фахів, насамперед ендокринологів, на проблемі порушень статевого розвитку, та покращити їхні знання про генетичні аспекти цієї патології.

Матеріали та методи. Літературні дані, інтернет-ресурси, особистий клінічний досвід, аналіз реєстрів хворих із СД. Використано такі методи: клініко-генеалогічний, синдромальний, статистичний.

Результати. Проаналізувавши 30-річний досвід роботи в обласному медико-генетичному центрі (МГЦ) сумісно з ендокринологами, можна ствердити: частка хворих з різними формами СД у контингенті пацієнтів МГЦ становить близько 20 %. Ми успішно діагностували різноманітні форми АСД, розраховували популяційні частоти окремих захворювань. Наприклад, частота синдрому Шерешевського – Тернера становить 1 : 4900, що корелює зі світовими даними. Щороку діагностують 3–4 нових випадки цього синдрому. Частота синдрому Клайнфельтера — 1 : 3800 (щороку — 4–5 нових випадків). Частота адреногенітального синдрому — 1 : 6700 (2–3 нових випадки).

В основі успішної діагностики АСД, на наш погляд, лежить чітке розуміння сутності поняття «стать». Існує кілька рівнів детермінації статі. Перший рівень — генетична стать. У нормі індивіди жіночої статі мають хромосомний набір 46,XX, тобто дві статеві жіночі X-хромосоми. Індивіди чоловічої статі мають каріотип 46,XY — одну статеву жіночу і одну статеву чоловічу Y-хромосому. Відомо, що розвиток індивіда як чоловіка забезпечує ген SRY, який відповідає за диференціацію тестикул. При порушеннях (мутаціях) у системі статевих хромосом відбуваються значні відхилення у статевому розвитку хворих. Зокрема, при каріотипі 45,X0

утворюється цілий комплекс фенотипових особливостей у жінок, які формуються в синдром Шерешевського — Тернера. При каріотипі 47,XXY індивіди чоловічої статі також мають вельми характерні особливості, притаманні синдрому Клайнфельтера. При хромосомному наборі 46,XY та переважанні у фенотипі рис, притаманних жіночій статі, з різним ступенем недорозвитку зовнішніх і внутрішніх геніталій встановлюють діагноз синдрому тестикулярної фемінізації (синдром Морріса) або XY-дизгенезії гонад (синдром Сваєра) тощо. Отже, мутації на рівні статевих хромосом обов'язково призводять до порушень на всіх інших рівнях детермінації статі. Другий рівень детермінації статі — статеві залози (яєчники або яєчка), де продукуються відповідні гормони та утворюються відповідні гамети. Якщо в особі є залози обох статей, це справжній гермафродитизм. Треба наголосити, що корекцію морфофенотипу не завжди здійснюють відповідно до генетичної статі та наявних статевих залоз. Наприклад, індивіди з чоловічою генетичною статтю, чоловічими статевими залозами при жіночому фенотипі та жіночій будові зовнішніх геніталій (синдром тестикулярної фемінізації) реєструються і соціально адаптуються в жіночій громадянській статі. Третій рівень — генітальний. У нормі процес формування геніталій дуже складний, відбувається внутрішньоутробно в кілька етапів під впливом цілої низки ферментів, що регулюються перш за все генетичними (каріотип) та гормональними факторами. Відомо, що при порушеннях статевої диференціації можуть бути різноманітні варіанти інтерсексуальної будови зовнішніх геніталій, що ускладнює правильне визначення статі й вимагає комплексного обстеження та консилярних оглядів таких хворих. Наприклад, в осіб жіночої статі з адреногенітальним синдромом може бути вірилізація зовнішніх геніталій від І до V ступенів за Прадером. При цьому наявні внутрішні жіночі геніталії — матка й додатки, але з тим чи тим ступенем інфантилізму. Четвертий рівень визначення статі — анатомо-морфологічний (фенотиповий): характер і пропорції тілобудови, розвиненість м'язів і підшкірно-жирового шару, наявність і вираженість вторинних статевих ознак, особливості статевого оволосіння. Характерні фенотипові статеві ознаки в нормі формуються під впливом відповідних генетичних і гормональних чинників. П'ятий

рівень — громадянська, соціальна стаття, яку зазначають у документах (паспорті тощо). Громадянська стаття в інтересах хворого не завжди збігається з генетичною статтю та наявними гонадами. Шостий рівень — автоідентифікація. В окремих випадках індивід вважає себе представником(цею) протилежної статі за відсутності патологічних відхилень як з боку генотипу, так і щодо гормонального статусу. Хворі наполягають на зміні морфотипу, зазнають численних оперативних втручань зі зміни геніталій, позитивно приймають замісну терапію гормонами альтернативної статі. Цей стан називається транссексуалізмом. Близький до нього трансвестизм. При цьому порушенні відмічається бажання переодягатися в одяг протилежної статі, копіювати

поведінку, макіяж, властиві протилежній статі, але без корекції фенотипу за допомогою хірургічного й гормонального лікування.

Діагностичний алгоритм має ґрунтуватися саме на наведених даних. За всіх АСД визначальним є дослідження каріотипу та молекулярно-генетичний аналіз на наявність гена SRY, без чого не може проводитися жодна корекція АСД.

Висновки. Для успішної діагностики АСД, оптимальної медико-психологічної корекції та соціальної адаптації хворих необхідне розуміння основних генетичних механізмів регуляції статі, знання головних нозологічних форм цієї патології та сучасних підходів до диференційної діагностики.

УДК 616-008.9-018.2-056.7:577.112.85(477.86)

Мукополісахаридоз на Прикарпатті: клініко-фенотипові характеристики

Н.М. Фоменко¹, О.Б. Синовська¹, Т.Г. Березна¹, М.Т. Коновалова², О.В. Масленнікова²

¹ ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

² Обласна дитяча клінічна лікарня, Івано-Франківськ

Мукополісахаридоз (МПС) — спадкова хвороба накопичення, за якої в лізосомах клітин неконтрольовано нагромаджуються кислі глікозоаміноглікани (ГАГ) унаслідок порушення їх розпаду (деградації). На сьогодні відомі 6 типів і 14 підтипів цього захворювання. МПС супроводжується мультисистемними ураженнями, тому що нагромадження ГАГ, які є складовою частиною сполучної тканини, відбувається в багатьох органах і системах. Особливо страждають центральна нервова система, печінка, суглобовий апарат, міокард, очний та слуховий аналізатори. При більшості типів МПС розвивається глибока розумова відсталість, тяжка інвалідність, рання смертність, за винятком I типу, підтипу S (Шайє), IV та VI типів.

Мета роботи — повідомити про клініко-фенотипові особливості МПС на Прикарпатті, акцентувати увагу ендокринологів на цій проблемі у зв'язку з певною подібністю фенотипу МПС до вродженого гіпотиреозу та необхідністю у проведенні диференційного діагнозу між ними.

Матеріали та методи. Проаналізовано медичну документацію хворих на МПС, які перебували під спостереженням в обласному медико-генетичному центрі (МГЦ) за період 1988–2016 рр. (усіх хворих оглянули особисто автори). Використано клініко-генеалогічний, синдромальний, загально-клінічні, біохімічні, гормональні методи діагностики, а також ЕХО-графічний метод обстеження.

Результати. За 28 років в обласному МГЦ діагностували різні типи МПС: МПС I типу — 5, МПС II типу — 5, МПС III типу — 2, МПС IV типу — 3, не ідентифіковані типи МПС — 7 випадків. У більшості пацієнтів захворю-

вання маніфестувало у віці 1–1,5 року, але зазвичай батьки зверталися до лікаря значно пізніше, лікування отримували частіше в неврологів з приводу гідроцефального синдрому, затримки психомоторного розвитку. У поле зору генетиків потрапляли у віці 3–6 років, в окремих випадках пізніше. Останніми роками рання діагностика цих захворювань поліпшилася, зокрема, у 2015–2016 рр. ми діагностували МПС в однієї дитини у віці 1 рік 4 міс, діагноз верифіковано в Центрі орфанних захворювань м. Києва (МПС II типу), в однієї дитини — наприкінці 1-го року життя і ще в однієї — у 3 роки. Нині ці діти також проходять обстеження в Центрі орфанних захворювань.

Наводимо випадок складної діагностики синдрому Шайє. Пробанд, хлопчик 15 років, надійшов на планове лікування в Обласну дитячу клінічну лікарню (ОДКЛ) зі скаргами на деформації, скутість та обмеження рухів, біль у суглобах кистей, у ліктьових і колінних суглобах, у поперековому відділі хребта. Генеалогічний анамнез не обтяжений, але батьки — вихідці з одного села. Ранній психомоторний розвиток без відставання. Хворіє з 5 років, коли з'явилися зміни з боку суглобів: збільшення в об'ємі, скутість, обмеження рухів, біль, який у динаміці збільшувався. У віці 7 років в ОДКЛ встановлено діагноз ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), тривало отримував курси нестероїдних протизапальних препаратів, але ефекту від терапії не було. Після огляду генетика запідозрили МПС у зв'язку з особливостями фенотипу: знижений зріст, лицеві дизморфії — велика голова, грубуваті риси обличчя, помірна пастозність лица, *acnae vulgaris*, вузькі очні щілини, незначний ціаноз і набряклість губ та язика, короткувата шия, деформовані ключиці і грудна клітка, згинальні контратури у