

## МАЛІ АНОМАЛІ РОЗВИТКУ: ЇХ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ДЕЯКИХ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Одними із різноманітних генетичних маркерів схильності до мультифакторіальних захворювань є малі аномалії розвитку (МАР). Зацікавленість щодо особливостей фенотипу людини існувала у суспільстві з давніх часів. Сприйняття цих особливостей на протязі віків було досить неоднозначним. У різні історичні періоди люди з вадами розвитку та МАР вважались або «породженням нечистої сили» або «святими». Висувалися різноманітні теорії такі, як антропологічна теорія Ч. Ламброзо, що призводили до примусової стерилізації так званих «дегенеративних типів» [1]. Але поступово погляд на цю проблему змінювався, і в теперішній час більшість дослідників вивчають МАР з позиції їх ролі у виникненні та перебігу захворювань різної етіології.

Несприятливі екзогенні та ендогенні чинники можуть вносити істотні зміни в процес розвитку органів і систем організму та призводити до формування вроджених вад розвитку. Незначна інтенсивність чинників середовища або їх дія у моменти, суміжні із «критичними періодами» ембріонального розвитку організму, спричиняє формування так званих «малих» вад розвитку [2].

Вважається, що інформативні морфологічні варіанти або малі аномалії розвитку – це аномальні варіанти морфології деяких органів або тканин, що не потребують лікування. У клінічній генетиці та синдромології МАР є досить важливою діагностичною ознакою, яка може свідчити про високу імовірність складних порушень морфогенезу у вигляді вроджених вад розвитку, що потребують спеціальної діагностики, а, іноді, й хірургічного втручання. Діагностична цінність МАР є досить різноманітною, і принципово важливим є урахування їх кількості. У людини описано більш 200 інформативних морфогенетичних варіантів, але в клінічній практиці використовується близько 80 МАР [3].

### Матеріали і методи

Нами вивчено особливості фенотипу у 119 підлітків із гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП) (група 1), 43 дітей, батьки яких зазнали радіаційного опромі-

нення в дитячому та підлітковому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (група 2), 41 дитини з порушеннями психомоторного розвитку у віці до трьох років (група 3) і у 60 дітей контрольної групи (КГ).

Усі діти були оглянуті спеціалістами ІОЗДП НАМН України (педіатром, кардіологом, ендокринологом, психоневрологом, генетиком, окулістом, отоларингологом).

Характеризуючи фенотип, дотримувалися схеми розробленої, на кафедрі клінічної генетики та ультразвукової діагностики ХМАПО (1998 рік) [4], в якій фіксували наявність описових МАР, використовуючи прийняті в тератології терміни і поняття [5]. Також використовувалась класифікація, розроблена Merks Н.М. із співавторами [6]. Згідно з дослідженнями [7, 8], у здорової дитини кількість МАР може коливатися від 0 до 6.

### Результати дослідження

При аналізі особливостей фенотипу у 81,7 % дітей контрольної групи спостерігалось до 6 МАР, середній рівень стигматизації (7-10 МАР) виявлено у 13,3 % здорових дітей, високий (10-14МАР) – у 3,3 % дітей. У хворих обстежених нами груп переважно спостерігався середній рівень МАР (7-10 МАР).

В усіх групах обстежених дітей достовірно частіше реєструвалось понад 6 МАР в одного хворого у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Найбільша кількість хворих із понад 6 МАР (90,7 %) реєструвалась у групі дітей, батьки яких зазнали радіаційного опромінення в дитячому та підлітковому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. У хворих на ГСПП понад 6 МАР виявлено у 84,9 % підлітків, серед дітей із порушеннями психічного розвитку – у 78 % хворих. Найбільша кількість дітей із високим рівнем стигматизації (понад 14 МАР) виявлялась у 3 групі (табл. 1).

При вивченні топологічної належності МАР звертає на себе увагу нерівномірне розташування МАР у дітей із КГ: у черепно-лицьовій зоні розташовано 43,0 %, в області тулуба та кінцівок – 55,9 % МАР. Серед хворих 1 та 2 груп спостерігаються відмінності у

кількості МАР, розташованих в черепно-лицьовій зоні та в області тулуба і кінцівок, із переважною концентрацією МАР у черепно-лицьовій зоні (табл. 2).

Хворим третьої групи притаманна більш висока концентрація МАР у черепно-лицьовій зоні (79,6 %). При порівнянні отриманих даних із контрольною групою достовірно частіше виявляється підвищена концентрація МАР у черепно-лицьовій зоні у хворих 3 ( $p < 0,001$ ) та 2 ( $< 0,01$ ) груп.

У хворих усіх обстежуваних нами груп вірогідно частіше, у порівнянні із контрольною групою, зустрічаються МАР шкіри. Найчастіше МАР шкіри зустрічаються у хворих I та II груп, що можна розцінювати як прояви підвищеного пігментного обміну при системній дисплазії сполучної тканини (СДСТ) [9], яка є притаманною дітям, батьки яких зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [10], та хворих на ГСПП.

При порівнянні окремих МАР встановлено, що достовірно частіше в усіх групах хворих зустрічаються антимоноголідний та монголоїдний розріз очей, дизморфічні вушні раковини, диспластичний ріст зубів, деформація грудної клітки, викривлення мизинця,

сандаляподібна щілина. У хворих третьої групи достовірно частіше ніж у контрольній групі визначались гіпертелоризм очний ( $p < 0,001$ ), епікант ( $p < 0,001$ ), блакитні склери ( $p < 0,001$ ). Також у третій групі спостерігалися МАР, які відносяться до так званих високоспецифічних або високоінформативних для вродженої та спадкової патології ознак: трифаланговий великий палець, телекант, що обумовлено наявністю в даній групі хворих із хромосомною та моногенною патологією. Малі аномалії розвитку, що зустрічались в інших групах, відносились до неспецифічних ознак.

Спектр виявлених мікроаномалій відповідав морфогенетичним ознакам, характерним для дисплазії сполучної тканини (ДСТ).

Сполучна тканина посідає в організмі людини особливе місце, складає більше 50 % маси тіла і є складовою частиною всіх органів і тканин, вона приймає активну участь у розвитку патологічних процесів, забезпечує адекватну реакцію організму на дію будь-яких ушкоджуючих чинників. У наш час приділяється значна увага вивченню розвитку поліорганної патології на тлі синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика кількості малих аномалій розвитку (МАР) у групах хворих

Кількість МАР в одного хворого	Контрольна група (%)	Група 1 (%)	Група 2 (%)	Група 3 (%)
До 6 МАР	81,7 ± 5,0	15,1 ± 3,3	7,0 ± 3,9	21,9 ± 6,5
Від 7 до 14 МАР	16,7 ± 4,9	71,4 ± 4,2	88,4 ± 4,9	73,2 ± 6,9
14-16 МАР	1,7 ± 1,7	0,8 ± 0,8	2,3 ± 2,3	4,9 ± 3,4
Понад 6 МАР	18,3 ± 5,0	84,9 ± 3,2	90,7 ± 4,4	78,0 ± 6,5

Таблиця 2. Топологічна належність малих аномалій розвитку у хворих різних груп

Малі аномалії розвитку	Контрольна група, %	Група 1, %	Група 2, %	Група 3, %
черепно-лицьової зони	43,0 ± 3,0	50,5 ± 2,2	50,1 ± 1,2	79,6 ± 1,9
тулуба і кінцівок	55,9 ± 3,0	40,7 ± 2,2	42,9 ± 1,1	17,1 ± 1,8
шкіри	1,1 ± 0,6	9,3 ± 1,3	7,0 ± 0,6	3,4 ± 0,9

Таблиця 3. Порівняльна характеристика малих аномалій (МАР) розвитку

Групи	МАР черепно-лицьової зони		МАР тулуба і кінцівок		МАР шкіри	
	t	p	t	p	t	p
Група 1	1,8	>0,5	0,4	>0,5	5,6	<0,001
Група 2	2,2	<0,5	3,1	<0,01	6,8	<0,001
Група 3	10,2	<0,001	10,9	<0,001	2,1	<0,01

## Висновки

Таким чином, встановлено, що в хворих усіх обстежених нами груп вірогідно частіше визначаються понад 6 МАР, переважно у дітей цих груп спостерігався середній рівень стигматизації (7-10 МАР).

Виявлений у наших хворих високий рівень МАР, притаманних дисплазії сполучної ткани-

ни, може свідчити про вроджені або набуті дефекти біосинтезу колагену і, як наслідок, порушення функції сполучної тканини.

Подальше вивчення МАР при різноманітних патологічних станах людини, можливо, дозволить використовувати їх як маркери мультифакторіальних захворювань.

## Література

1. Попов И.В. Малые аномалии развития: их место в системе современного врачевания (клинико-теоретическое исследование. – С.-Пб.: Виконт, 2004 – 165 с.
2. Здыбская Е.П. Клинико-генетический анализ малых аномалий развития и их роль в ранней диагностике наследственных заболеваний у детей // Ультразвукова перинатальна діагностика – 1995. – № 6–7. – С. 141–154.
3. Солониченко В.Г., Красовская Т.В. Клиническая дисморфология хирургических болезней у детей // Детская хирургия. – 1998. – № 4. – С. 4–9.
4. Молодан Л.В., Бугаева Е.В., Демина О.О., Волчик И.В. Описание фенотипа: метод. рек. / ХИУВ; уклад. – Харьков, 1998. – 49 с.
5. Лазюк Г.И. Тератология человека. – М.: Медицина, 1991.
6. Merks H.M.J., van Karneebek C.D.M., Caron H.C., Hennekam R.C. Phenotypic abnormalities: Terminology and classification // American Journal of Medical Genetics – 2003. – N 123 A. – P. 211–230.
7. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Зеленый В.М. Синдромологический анализ в клинической практике // Методические рекомендации. – Харьков, 1992. – 15 с.
8. Здыбская Е.П. Клинико-генетический анализ малых аномалий развития и их роль в ранней диагностике наследственных заболеваний у детей // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 1995. – № 6–7. – С. 141–154.
9. Охупкіна О.В. Ознаки дизморфогенезу сполучної тканини в оцінці формування соматичної диспластикозалежної патології у дітей // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. пр. – Київ–Луганськ, 2010. – Вип. 18. – С. 313–319.
10. Степанова Е.И., Скварская Е.А. Генетические эффекты у детей, родившихся у ликвидаторов Чернобыльской аварии // Матеріали IV з'їзду медичних генетиків України. – 2008. – С. 73.

## DEMENKOVA I.G.

SI “Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine”,  
Ukraine, 61153, Kharkiv, pr. 50-letya VLKSM, 52-A, e-mail: deminn@ukr.net

## SMALL DEVELOPMENTAL ANOMALIES: THEIR FEATURES IN SOME MULTIFACTORIAL DISEASES

**Aim.** To identify quantitative and qualitative character of small developmental anomalies (SDA) in multifactorial diseases. **Methods.** 119 adolescents with the hypothalamic syndrome of puberty (gr. I), 43 children, whose parents had experienced radiation impact in childhood and adolescence, owing to the Chernobyl disaster (gr. II), 41 children under 3 yr with an impaired psychomotor development (gr. III), and 60 children of the control group took part in the study. The authors used the scheme, developed in the department of clinical genetics and ultrasound diagnosis of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (KMAPE), Merks H.M. classification. **Results.** More than 6 SDA have been registered in the examined children. A higher SDA concentration in the cranio-facial area has been revealed in the patients from gr. II and gr. III. **Conclusions.** More than 6 SDA have been registered in our patients significantly more often, an average level of stigmatization (7-10 SDA) has been observed mainly in children of the groups under investigation. The revealed spectrum of SDA can testify to the congenital or acquired defects in collagen biosynthesis, and, as a consequence, to the connective tissue dysfunction.

**Key words:** small developmental anomalies, multifactorial diseases, children.