

УДК 616.8-007-056.7

<http://doi.org/10.5281/zenodo.2539627>

О ФАКТОРАХ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ В НАСЛЕДСТВЕННО ОТЯГОЩЕННЫХ БРАКАХ

©Мамбетсадыкова Е. М., Национальный госпиталь,
г. Бишкек, Кыргызстан, meka-3@mail.ru

ABOUT RISK FACTORS OF NEURAL TUBE DEFECTS IN HEREDITALLY EXTENDED MARRIAGE

©Mambetsadykova E., National Hospital, Bishkek, Kyrgyzstan, meka-3@mail.ru

Аннотация. Обследовано 50 семей, имеющих ребенка с врожденными пороками развития ЦНС. Проведен анализ родословной по наличию врожденных пороков развития любой локализации и по заболеваниям, в генезе которых лежит гипергомоцистеинемия. Во всех семьях проведен анализ генеалогии, заболеваемости, выявлена наследственная и семейная отягощенность. Были выделены семьи больных детей, имеющих в родословной наследственные заболевания различных органов и систем, в генезе которых лежит гипергомоцистеинемия (28 семей, 56%) На основании семейного анамнеза и генеалогии выделены факторы риска в 9 наследственно отягощенных семьях, из которых в двух семьях имеется еще родственный брак, обследованы семьи, не имеющие никакой наследственной отягощенности.

Abstract. Surveyed 50 families with a child with congenital malformations of the central nervous system. The analysis of the pedigree on the presence of congenital malformations of any localization and diseases, in the genesis of which lies hyperhomocysteinemia. Genealogy, morbidity analysis was carried out in all families, hereditary and family burdens were revealed. Families of sick children with hereditary diseases of various organs and systems with hyperhomocysteinemia in genesis (28 families, 56%) were identified based on the family history and genealogy, risk factors were identified in nine hereditary burdened families, of which two families still have related marriage, families surveyed without any hereditary burdens.

Ключевые слова: дефекты нервной трубки, генеалогия, семья, родственный брак.

Keywords: Neural Tube Defects, genealogy, family, related marriage.

В последнее десятилетие отмечается значительный рост врожденных пороков развития (ВПР), признанными ВОЗ (2014) индикаторами экологического состояния территорий. ВПР являются одной из главных причин высокой перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидизации детей. За последние 20 лет частота ВПР в Кыргызстане увеличилась более чем 2 раза с 6,3% до 14,8%, а в структуре перинатальной смертности переместились с 3-его на 2-ое место (РМИЦ КР, 2014). Особую тревогу представляет изменение наследственного аппарата человека, приобретающий характер национальной угрозы безопасности и генофонду народа [1]. Наиболее тяжелой патологией в клиническом и прогностическом плане являются ВПР ЦНС, которые по частоте выходят на первое место в регионах России, Казахстана и в Кыргызстане [8]. Однако в республиканском реестре ВПР нет отдельного учета дефектов нервной трубки (ДНТ), в частности, спинномозговых грыж (СМГ).

В основе генетически обусловленных ВПР ЦНС лежат мутации вследствие воздействия ряда экологических факторов риска: медико–биологических, климатогеографических, техногенных, социальных и антропогенных. Установлено, что мутации гена MTHFR ведут к гипергомоцистеинемии (ГГЦ), что в десятки раз повышает риск развития ВПР, патологического течения беременности. Доказано повреждающее действие ГГЦ на эндотелий сосудов микроциркуляторного, которое лежит в генезе целого ряда заболеваний [9].

Целью данной работы является анализ генеалогии наследственно отягощенных по ВПР ЦНС семьях и в родственниках браках. Ранее автором уже были опубликованы работы по данному направлению [8–9].

Материалы и методы

На базе Городской детской клинической больницы Скорой медицинской помощи (ГДКБ СМП) г. Бишкек было обследовано 50 семей, имеющих ребенка с ВПР ЦНС. Диагноз у детей был установлен совместно врачами: неонатологом, генетиком, детским хирургом после полного клиничко–лабораторного исследования (рентгенологически, УЗИ, МРТ). Во всех семьях проводился анализ генеалогии, заболеваемости, выявлялась наследственная и семейная отягощенность. Наследственно отягощенными считались те семьи, в которых были предыдущие дети с пороком ЦНС или ранее в роду отмечались случаи пороков ЦНС.

В результате сбора и анализа генеалогии в 4 поколениях нами были выделены семьи больных детей, имеющих в родословной:

1. Наследственные заболевания различных органов и систем, в генезе которых лежит ГГЦ у 28 семей (56%);
2. Отягощенную наследственность по ВПР ЦНС 9 семей (18%);
3. Не имеющих никаких наследственных отягощенностей 13 семей (26%).

Результаты и их обсуждение

Наследственные формы ВПР ЦНС в виде СМГ были выявлены в 9 семьях (18%) из 50 обследованных. Локализация СМГ с незаращением дужек позвонков отмечается по всему длиннику позвоночного столба (Таблица).

Таблица.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ СМГ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ ПО ВПР ЦНС

<i>Локализация</i>	<i>Количество</i>	<i>%</i>
Грудино–поясничная	1	11,0%
Поясничная	3	33,33%
Пояснично–крестцовая	3	33,33%
Крестцовая	2	22,22%

Как видно из таблицы, наиболее часто (в 88,9%) СМГ локализуются в поясничном и крестцовом отделах позвоночника. У всех детей с наследственными формами ВПР ЦНС было врожденное повреждение сосудистого русла центральной нервной системы в виде прогрессирующей гидроцефалии, а у одного ребенка гидроанэнцефалии. На УЗИ у этого ребенка определяется гипоплазия базальных ганглиев, в лобной части фрагменты однородного уплотнения паренхимы без борозд, извилин. Остальная часть мозга замещена ликвором. У 55,5% детей отмечались нижние вялые парализы. Нарушение функции органов малого таза в виде недержания мочи и кала было в 88,8% детей. У всех 100% детей

со СМГ имеется врожденное извращение обмена соединительной ткани в виде дисплазии тазобедренных, коленных голеностопных и косолапость различной степени тяжести.

Анализ родословной проводился по наличию ВПР любой локализации и по заболеваниям, в генезе которых лежит ГГЦ.

Проводя анализ генетической предрасположенности, предлагаем рассмотреть 2 примера. В двух семьях, помимо наследственной отягощенности ситуация осложнялась родственным браком (Рисунки 1–2).

При анализе родословной в первой семье наследственность отягощена сахарным диабетом, гипертонической болезнью, лейкозом и отмечено два случая ДЦП по отцовской линии. В семье родственник брак. Мать пробанда имеет заболевание почек, отец — язвенную болезнь 12-перстной кишки. У матери пробанда отмечалось патологическое течение всех 3 беременностей. Первая беременность в 2003 г, протекала на фоне преэклампсии, нефропатии. Роды путем кесарева сечения. Ребенок 3 дня был в мозговой коме, сейчас у ребенка ДЦП, задержка двигательной активности, больше слева. Вторая беременность в 2008 г, девочка имеет задержку речевого развития. Пробанд от 3 беременности, протекавшей с гестозом, угрозой выкидыша, кольпитом, преэклампсией. УЗИ во время беременности проведено 6 раз. Однако ВПР не выявлен. Роды в 38 недель. Ребенок с ВПР ЦНС, СМГ в пояснично–крестцовой отделе позвоночника.

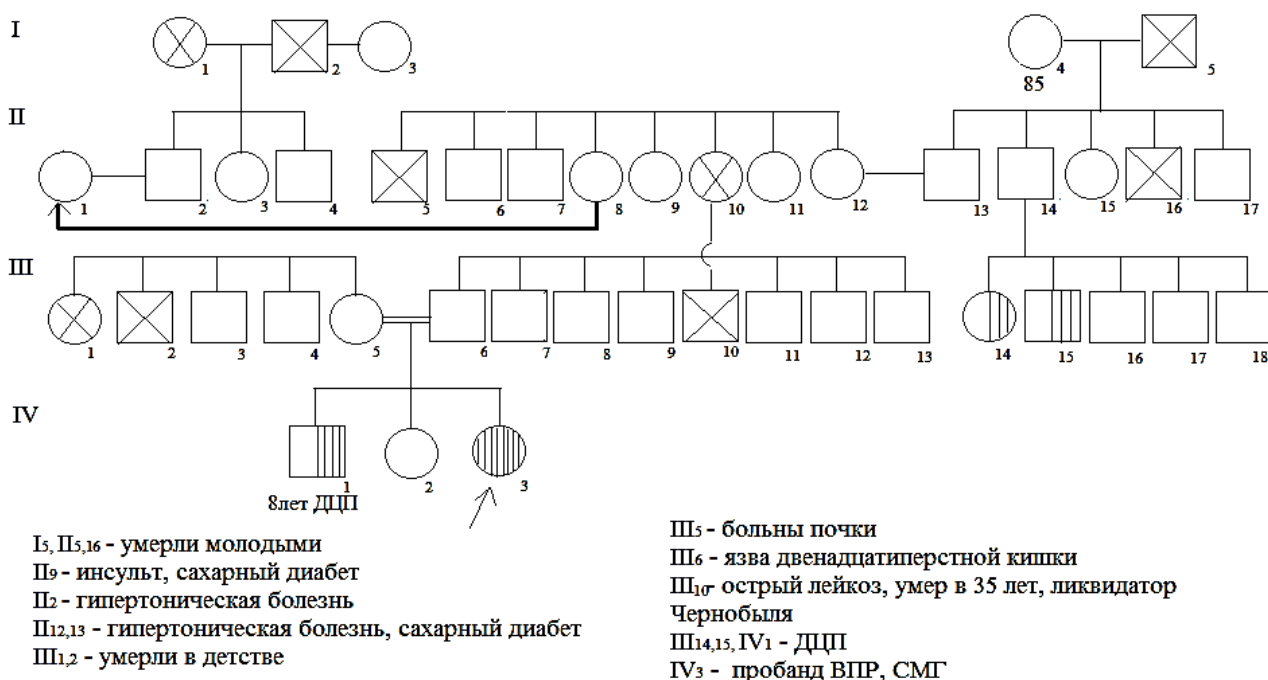
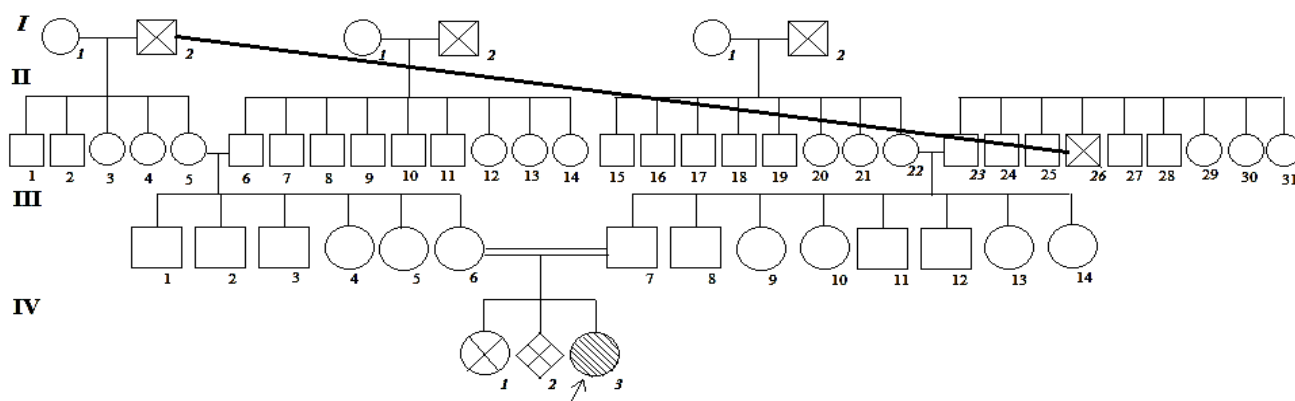


Рисунок 1. Генетическое древо 1 семьи.

Во 2-ой семье дядя отца и дедушка матери родные братья — брак родственник, наследственность отягощена сахарным диабетом, гипертонической болезнью, катарактой. У матери было три беременности. Все три ребенка с ВПР нервной трубки.

Первая беременность в 2008 г., роды в срок, массой 2200, с ВПР ЦНС СМГ, умерла на третий день. Вторая беременность в 2010 г, перенесла грипп на 12 неделе беременности. На УЗИ в 28 недель обнаружили анэнцефалию плода и по медицинским показаниям беременность прервана на 30 неделе.

При третьей беременности на 12 неделе была вирусная инфекция с температурой в течение трех дней, кольпит всю беременность. УЗИ проводилось два раза, патологию не выявили. Роды в 39 недель домашние, через 2 часа ребенок доставлен в роддом, затем в реанимацию ДКБ СМП. Состояние ребенка тяжелое, стонет, головка с провисающим затылком, микроцефалия (окружность головки 33,5 см), гидроцефалия, большой родничок 3,0 на 3,0, черепные швы раскрыты до 1 см. В поясничной области опухолевидное образование 7,0 на 9,0 см., движений в ножках нет, выступает пяточная кость, деформация голеностопного слева. На стопах 1 палец под II, IV под V за счет сгибательной контрактуры. Отмечается общая мышечная гипотония, нижний вялый парапарез, нарушения функции тазовых органов, моча подтекает, анус зияет.



- I₂ (II 26) - умер молодым
- II₂₂ - сахарный диабет, гипертоническая болезнь
- II₂₃ - катаракта
- IV₁ - ВПР, СМГ, умерла на 3 день жизни
- IV₂ - ВПР, анэнцефалия, на 28й неделе по мед. показаниям
- IV₃ - пробанд, МВПР, СМГ - не операбелен (с-м Эдвардса?)

Рисунок 2. Генетическое древо 2 семьи.

Выводы

1. Фактором риска ВПР в родственных браках в первую очередь являются генетические причины, обусловленные гомозиготностью генов.
2. Отягощающим фактором риска формирования ВПР ЦНС является неблагоприятное течение беременности — ОРВИ, инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта в период большого органогенеза, гестоз, преэклампсия.
3. ВПР ЦНС со СМГ всегда сочетаются с ВПР костно-суставной системы и реже — с ВПР других органов и систем.
4. Сочетанная отягощенность по родословной и родственные брак являются факторами риска формирования ВПР ЦНС всех детей в семье с наиболее тяжелым клиническим течением и прогнозом.

Список литературы:

1. Алдашева Н. М. Факторы риска формирования врожденных пороков развития в Киргизской Республике и вопросы их профилактики. Бишкек, 2011. С.144.

2. Боконбаева С. Д., Омурбеков Т. О., Шакирова У. Ш., Кузнецова Т. В. Диагностика, тактика лечения и реабилитация детей с врожденным пороком развития ЦНС - спинномозговой грыжей. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2007. 73 с.
3. Андреева Л. П., Кулешов Н. П., Мутовин Г. Р., Жилина С. С., Макарова В. П., Коровкина Е. А. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике // Педиатрия. 2007. №3. С. 8-14.
4. Барашнев Ю. И., Бахарев В. А., Новиков П. В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. Путеводитель по клинической генетике. М.: Триада-Х, 2004. С. 540.
5. Жученко Л. А. Первичная массовая профилактика фолатзависимых пороков развития. Первый Российский опыт: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
6. Ковтун О. П., Овсова О. В. Эпидемиология врожденных пороков развития центральной нервной системы в Свердловской области // Детская нейрохирургия: сб. матер. II Всероссийской конференции. Екатеринбург, 2007. С. 58.
7. Менделевич Е. Г., Михайлов М. К., Богданов Э. И. Сирингомиелия и мальформация Арнольда-Киари. М.-Казань, 2002. С. 236.
8. Алдашева Н. М., Боконбаева С. Дж., Мамбетсадыкова Е. М., Сушанло Х. М. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы и риск развития дефектов нервной трубки в кыргызской популяции // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. №7. С. 105-109.
9. Боконбаева С. Дж., Сушанло Х. М., Мамбетсадыкова Е. М. Наследственные формы врожденных пороков центральной нервной системы // Вестник КРСУ. 2014. Т. 14. №4. С. 53-56.

References:

1. Aldasheva, N. M. (2011). Faktory riska formirovaniya vrozhdennykh porokov razvitiya v Kyrgyzskoi Respublike i voprosy ikh profilaktiki. Bishkek, 144. (in Russian).
2. Bokonbaeva, S. D., Omurbekov, T. O., Shakirova, U. Sh., & Kuznetsova, T. V. (2007). Diagnostika, taktika lecheniya i reabilitatsiya detei s vrozhdennym porokom razvitiya TsNS - spinnomozgovoi gryzhei. Bishkek, Izd-vo KRSU, 73. (in Russian).
3. Andreeva, L. P., Kuleshov, N. P., Mutovin, G. R., Zhilina, S. S., Makarova, V. P., & Korovkina, E. A. (2007). Nasledstvennyei vrozhdennye bolezni: vklad v detskuyu zaboлеваemost' i invalidnost', podkhody k profilaktike. *Pediatrics*, (3) 8-14. (in Russian).
4. Barashnev, Yu. I., Bakharev, V. A., & Novikov, P. V. (2004). Diagnostika i lechenie vrozhdennykh i nasledstvennykh zabolevanii u detei. Putevoditel' po klinicheskoi genetike. Moscow, Triada-X, 540. (in Russian).
5. Zhuchenko, L. A. (2009). Pervichnaya massovaya profilaktika folatzavisimykh porokov razvitiya. Pervyi Rossiiskii opyt: avtoref. Dr. diss. Moscow. (in Russian).
6. Kovtun, O. P., & Ovsova, O. V. (2007). Epidemiologiya vrozhdennykh porokov razvitiya tsentral'noi nervnoi sistemy v Sverdlovskoi oblasti. Detskaya neirokhirurgiya: sb. mater. II Vserossiiskoi konferentsii. Ekaterinburg, 58. (in Russian).
7. Mendeleevich, E. G., Mikhailov, M. K., & Bogdanov, E. I. (2002). Siringomieliya i mal'formatsiya Arnol'da-Kiari. Moscow-Kazan, 236. (in Russian).
8. Aldasheva, N. M., Bokonbaeva, S. D., Mambetsadykova, E. M., & Sushanlo, Kh. M. (2017). Genetic polymorphism of MTHFR and risk of neural tube defects in Kyrgyz population. *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*, 17(7), 105-109. (in Russian).

9. Bokonbaeva, S. D., Sushanlo, Kh. M., & Mambetsadykova, E. M. (2014). Hereditary forms of central neurological systems on genital malformations. *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*, 14(4). 53-56. (in Russian).

*Работа поступила
в редакцию 21.12.2018 г.*

*Принята к публикации
25.12.2018 г.*

Ссылка для цитирования:

Мамбетсадыкова Е. М. О факторах риска дефектов нервной трубки в наследственно отягощенных браках // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №1. С. 145-150. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/38-26> (дата обращения 15.01.2019).

Cite as (APA):

Mambetsadykova E. (2019). About risk factors of Neural Tube Defects in hereditally extended marriage. *Bulletin of Science and Practice*, 5(1), 145-150. (in Russian).