

РОЛЬ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ДЕТЕЙ С ЭКТОДЕРМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭКСПЕРТНО ЗНАЧИМЫХ ПРИЗНАКОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дорошенко И.Т.¹, Голикова В.В.², С.М. Минкевич¹

¹ *Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»,
Юхновка, Республика Беларусь*

² *Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В статье представлен взгляд на важные, с точки зрения медико-социальной экспертизы, клинические признаки эктодермальной дисплазии в детском возрасте. По результатам клинико-экспертного исследования 5 детей в возрасте от 2 до 18 лет, проходивших консультацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» было установлено, что нарушения: функций выделения (кожи) имелись у 60,0 % (ДИ: 23,1–88,2) детей, функций пищеварения – у 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9), функций обмена веществ и энергии – у 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9), обусловленные следующими экспертно значимыми признаками: гипо- или ангидроз с нарушением потовыделения (100,0 %, ДИ: 56,6–100,0), гиподонтия или олигодонтия (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4), нарушение терморегуляции и гипертермии (60,0 %, ДИ: 23,1–88,2).

Ключевые слова: дети, эктодермальная дисплазия, нарушения функций, признаки заболевания.

Введение. Эктодермальная дисплазия – орфанное генетическое заболевание, характеризующееся нарушением развития эктодермы и аномалиями таких эктодермальных структур, как волосы, зубы, потовые железы и кожа, что обуславливает основной симптомокомплекс (атрихоз/гипотрихоз, анодонтия/гиподонтия, ангидроз/гипогидроз, ксероз и гиперкератоз) [1] и основные

нарушения функций организма и затруднения активности и участия, влияющие на формирование инвалидности. Существует около 170 различных клинически и генетически различных форм данного заболевания, проявляющихся различными комбинациями симптомов [2]. Наиболее часто наследование происходит по X-сцепленному рецессивному типу, также встречается аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования [3].

Клинические проявления эктодермальной дисплазии variabelны: от незначительных симптомов до полного симптомокомплекса: множественной адентии, тотальной алопеции, ангидроза, аплазии ногтей, атрофии бронхиальных желез и желез желудочно-кишечного тракта и носовой полости, приводящих к нуждаемости в хирургическом стоматологическом лечении при прорезывании зубов, ортодонтическом лечении, зубном протезировании и др. [4, 5, 6]. Следует отметить, что ассоциированными для данного заболевания являются иммунодефицитные состояния, а распространенность первичного иммунодефицита достигает около 6,1 % [1, 7]. В Республике Беларусь ангидротическая эктодермальная дисплазия в сочетании с иммунодефицитом входят в перечень орфанных заболеваний [8]. Характерным для детей с эктодермальными дисплазиями является также поражение кожи, которое в сочетании с явлениями атопического дерматита может усугублять поражение вследствие основного заболевания [7, 9]. Кроме того, неконтролируемые тепловые воздействия при параксизмах гипертермий в грудном и раннем возрасте могут привести к необратимым повреждениям головного мозга [1, 5].

Консультация врача-генетика является обязательным мероприятием экспертно-реабилитационной диагностики при первичном направлении на медико-социальную экспертизу для пациентов при эктодермальных дисплазиях в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об определении объема диагностики пациентов для направления на медико-социальную экспертизу» от 11.01.2022 № 11. Согласно алгоритму организации оказания медицинской помощи и проведения медико-социальной экспертизы пациентам с редкими генетическими заболеваниями, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.05.2014 №512 направление на консультацию к врачу-генетику при подозрении на редкое генетическое заболевание обеспечивает лечащий врач организации здравоохранения по месту проживания (пребывания) пациента.

Важным при проведении медико-социальной экспертизы редких генетических заболеваний также является определение времени наступления инвалидности. Так как при воспитании ребенка-инвалида в течении не менее восьми лет государство гарантирует родителям (опекунам) детей-инвалидов снижение общеустановленного пенсионного возраста (государственные социальные гарантии – пенсионные льготы).

Следует отметить, что установление любого генетического заболевания не подразумевает определение времени наступления инвалидности с рождения. В Республике Беларусь инвалидность и категория «ребенок-инвалид» определяются не по имеющемуся «заболеванию», а по «последствиям» данного заболевания: имеющимся стойким нарушениям функций органов и систем организма, которые приводят к ограничению категорий жизнедеятельности (способности к самостоятельному передвижению, самообслуживанию, ориентации, общению, контролю своего поведения, обучению, а также ведущей возрастной деятельности у лиц в возрасте до 14 лет и способности к трудовой деятельности у лиц в возрасте от 14 лет) и установлению категории «ребенок-инвалид» [10]. Таким образом,

временем наступления инвалидности будет считаться момент, когда возникли стойкие нарушения функций органов и систем организма, которые привели к ограничениям жизнедеятельности.

С точки зрения медико-социальной экспертизы все генетические заболевания обладают диагностическими признаками, которые к нарушениям функций органов и систем организма не приводят, к примеру, некоторые стигмы дизэмбриогенеза, и диагностическими признаками, которые могут приводить к стойким нарушениям, к примеру, некоторые ассоциированные врожденные пороки. Следует отметить, что к стойкому нарушению функций могут приводить как специфические признаки генетического заболевания, так и неспецифические признаки, что осложняет оценку времени наступления инвалидности.

Цель исследования: определить основные нарушения функций органов и систем организма у детей с эктодермальными дисплазиями и выявить основные значимые для медико-социальной экспертизы признаки заболевания.

Материалы и методы. Было проведено клинико-экспертное исследование 5 детей с эктодермальной дисплазией в возрасте от 2 до 18 лет, проходивших консультацию в консультативно-поликлиническом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» с 2014 по 2023 гг. с целью определения имеющихся стойких нарушений функций и ограничений жизнедеятельности. Данные дети и их законные представители направлялись медико-реабилитационными экспертными комиссиями Республики Беларусь в связи с наличием редкой генетической патологии. У всех (100,0 %, ДИ: 56,6–100,0) детей было первичное освидетельствование в медико-реабилитационных экспертных комиссиях и ранее детьми-инвалидами они не являлись.

В соответствии с видом ведущей возрастной деятельности [10], дети делились на возрастные когорты: дошкольный возраст – 1–2 года (20,0 %, ДИ: 3,6–62,5), дошкольный возраст – 3–5 лет (40,0 %, ДИ: 11,8–76,9), старший школьный возраст – 14–17 (40,0 %, ДИ: 11,8–76,9). В половой структуре преобладали мальчики (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4). Нозологическая структура включала 4 детей (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4) с ангидротической эктодермальной дисплазией, 1 ребенка (20,0 %, ДИ: 3,6–62,5) – с гидротической. Тип наследования был X-сцепленный в 2 (40,0 %, ДИ: 11,8–76,9) случаях, аутосомно-рецессивный в 2 (40,0 %, ДИ: 11,8–76,9), аутосомно-доминантный в 1 (20,0 %, ДИ: 3,6–62,5).

При проведении экспертно-реабилитационной диагностики всех детей консультировали врач-педиатр с оценкой физического развития, врач-стоматолог детский с оценкой локального статуса, отражающего анатомическое и функциональное состояние челюстно-лицевой области и зубочелюстной системы (анатомических дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, зубных дуг и рядов, контакта между зубами-антагонистами из числа резцов и клыков и др.), врач-стоматолог, ортодонт с оценкой нуждаемости в методах хирургического и ортодонтического лечения, врач-невролог, логопед, психолог. Дополнительно к имеющимся медицинским экспертным документам приобщались результаты консультирования врача-генетика, имеющиеся в распоряжении родителей (законных представителей).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием VassarStats: Website for Statistical Computation. Для показателей, характеризующих качественные признаки, применялись следующие методы

статистики: абсолютное число, относительная величина в процентах, 95 % доверительный интервал (ДИ).

Результаты и их обсуждение. Спектр клинических проявлений эктодермальной дисплазии в зависимости от вида (ангидротическая, гидротическая) варьировал (таблица 1). У всех детей (100,0 %, ДИ: 56,6–100,0) отмечался гипо- или ангидроз с нарушением потовыделения, гипотрихоз (из них у 60,0 %, ДИ: 23,1–88,2 тотальная аллопеция) и ксероз. Гиподонтия или олигодонтия встречалась у 4 (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4 от общего числа детей) с ангидротической формой эктодермальной дисплазии, у 1 ребенка с гидротической формой отмечались только аномальные формы зубов.

Таблица 1 – Клинические признаки эктодермальной дисплазией у исследованных детей (n=5)

Клинические признаки заболевания	Количество		
	Абс.	%	ДИ
Гипогидроз, ангидроз	5	100,0	56,6–100,0
Гипотрихоз, атрихоз из них: тотальная аллопеция	5 3	100,0 60,0	56,6–100,0 23,1–88,2
Ксероз	5	100,0	56,6–100,0
Нарушение потоотделения	5	100,0	56,6–100,0
Гиподонтия, олигодонтия	4	80,0	37,6–96,4
Недоразвития верхней и/или нижней челюсти	4	80,0	37,6–96,4
Ладонно-подошвенный кератоз	3	60,0	23,1–88,2
Нарушение терморегуляции, гипертермия	3	60,0	23,1–88,2
Аномальная форма зубов	3	60,0	23,1–88,2
Периорбитальная и перироральная пигментация и дистрофия кожи	2	40,0	11,8–76,9

Наиболее частыми (60,0 %, ДИ: 23,1–88,2) ассоциированными (сопутствующими) заболеваниями являлись хронический суб- или атрофический ринит и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей (таблица 2). При этом хронический суб- или атрофический ринит встречался у детей более старшего возраста, а рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей – младшего.

Таблица 2 – Сопутствующие и ассоциированные заболевания у детей с эктодермальной дисплазией (n=5)

Заболевания	Количество		
	Абс.	%	ДИ
Хронический суб- или атрофический ринит	3	60,0	23,1–88,2
Рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии)	3	60,0	23,1–88,2
Белково-энергетическая недостаточность	2	40,0	11,8–76,9
Малая аномалия сердца	2	40,0	11,8–76,9
Дисфункция желчевыводящих путей	1	20,0	3,6–62,5
Общее недоразвитие речи	1	20,0	3,6–62,5
Преждевременное половое развитие	1	20,0	3,6–62,5
Плоскостопная установка стоп	1	20,0	3,6–62,5
Церебрастенический синдром	1	20,0	3,6–62,5
Эндемический зоб	1	20,0	3,6–62,5

Все дети испытывали затруднения при выполнении физической активности, беге, играх, передвижении вследствие нарушений терморегуляции и потоотделения, которые приводили к подъемам температуры от 37,5°C и выше, обморочным или предобморочным состояниям при выполнении указанных видов деятельности или пребывании на открытом воздухе, в помещении в теплое время года (при температуре воздуха от 24 и выше). Также у лиц дошкольного и школьного возраста (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4) возникали затруднения в приеме пищи, ввиду того что 2 детей имели возможность жевания только мягкой пищи посредством ее раздавливания деснами вследствие адентии и отсутствия контактирующих окклюзионных поверхностей премоляров и моляров, а еще 2 – жевание плотной пищи за счет напряжения жевательных мышц и мышц подъязычной области, мышц шеи, головы и усиленных движений в височно-нижнечелюстном суставе с увеличением длительности жевательного цикла и времени пребывания пищи в полости рта вследствие снижения площади контактирующих окклюзионных поверхностей премоляров и моляров.

По результатам экспертно-реабилитационной диагностики детям с эктодермальной дисплазией были определены нарушения функций выделения (кожи) – в 60,0 % (ДИ: 23,1–88,2) случаев, функций пищеварения и функций обмена веществ и энергии – в 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9) соответственно, приводившие к ограничениям следующих категорий жизнедеятельности: способности к самообслуживанию – у 80,0 % (ДИ: 37,6–96,4) детей, способности к ведущей возрастной деятельности – у 60,0 % (ДИ: 23,1–88,2), способности к трудовой деятельности – у 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9), которые приводили к формированию инвалидности.

У лиц с эктодермальной дисплазией к стойким нарушениям относятся нарушения выделения (кожи), пищеварения, обмена веществ и энергии, голоса и речи, которые обусловлены нарушениями потоотделения и терморегуляции, кусания, жевания, артикуляции и др. Достоверно оценить по медицинской документации стойкость нарушения терморегуляции затруднительно ввиду неспецифичности такого симптома как спонтанная гипертермия. По данным нашего исследования, только у 60,0 % детей (ДИ: 23,1–88,2) родителей связывали данный симптом с непереносимостью высоких температур. Жалобы на отсутствие потоотделения при физической активности и в жаркую погоду самостоятельно предъявляли только 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9) законных представителей, остальные отмечали наличие данного симптома только при прямом вопросе о наличии потоотделения у ребенка.

Наиболее актуальными, по мнению законных представителей, являлась гипо/олигодентия, приводившая к нарушению функций кусания и жевания. С учётом сроков прорезывания молочных зубов на данную проблему внимание родителей обращалось только после двухлетнего возраста или в более старшем возрасте. В нашем исследовании 80,0 % (ДИ: 37,6–96,4) детей консультация врача-генетика проводилась и диагноз эктодермальная дисплазия впервые устанавливался в старшем дошкольном или младшем школьном возрасте. Никто не направлялся за медико-генетическим консультированием и диагностикой до наступления инвалидизирующих последствий заболевания, при этом у одного ребенка диагноз эктодермальная дисплазия имелся у отца, у ещё двух – у сибсов.

Заключение. Было установлено, что у детей с эктодермальной дисплазией к ограничению жизнедеятельности и формированию инвалидности приводят следующие нарушения: функций выделения (кожи) – у 60,0 % (ДИ: 23,1–88,2) детей, функций пищеварения – у 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9), функций обмена веществ и энергии –

у 40,0 % (ДИ: 11,8–76,9), обусловленные следующими экспертно значимыми признаками, ассоциированными с заболеванием: гипо- или ангидроз с нарушением потовыделения (100,0 %, ДИ: 56,6–100,0), гиподонтия или олигодонтия (80,0 %, ДИ: 37,6–96,4), нарушение терморегуляции и гипертермии (60,0 %, ДИ: 23,1–88,2).

Ввиду неспецифичности симптомов информированность о данном заболевании и ранее направление врачом-педиатром (врачом общей практики), оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях данному контингенту, на медико-генетическое консультирование и диагностику и установление диагноза эктодермальная дисплазия позволит как можно раньше определить тактику наблюдения, дать рекомендации по обследованию и медицинской реабилитации, отслеживать динамику заболевания, своевременно выявить возникшие стойкие нарушения функций органов и систем организма и направить на медико-социальную экспертизу, что обеспечило бы данным детям и их законным представителям получение всех положенных социальных льгот и гарантий.

Литература

1. Гипогидротическая эктодермальная дисплазия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.orpha.net/data/patho/RU/Hypohidrotic-ectodermal-dysplasia-RUrusAbs19266_.pdf. – Дата доступа: 14.09.2023.
2. Bala, M. Ectodermal dysplasia with true anodontia / M. Bala, A. Pathak // J. Oral Maxillofac. Pathol. – 2011. – № 15 (2). – P. 44–46.
3. Торгашина, А.Г. Симптомокомплекс эктодермальной дисплазии в клинике стоматологии / А.Г. Торгашина, И.В. Фирсова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – №3. – С. 745–747.
4. Гаджимурадов, М.Н. Эктодермальные дисплазии: клинические наблюдения. / М.Н. Гаджимурадов, К.М. Гаджимурадова // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – №18(2). С. 142–148.
5. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование : справочник / С.И. Козлова и [др.]. – Л. : Медицина, 1987. – 320 с.
6. Наумович, Ю.Я. Комплексная стоматологическая реабилитация при гипогидротической эктодермальной дисплазии / Ю.Я. Наумович, С.С. Наумович // Современная стоматология. – 2011. – №2. – С. 49–53.
7. Mark, V.J. Распространенность аллергических заболеваний и иммунодефицита у пациентов с врожденной эктодермальной дисплазией / V.J. Mark, V.A. Becker, D.R. Halloran // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2013. – №1 (32). – С. 24.
8. Инструкция о порядке формирования перечня орфанных (редких) заболеваний [Электронный ресурс] : утв. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 2 сент. 2022 г., № 1153 // Пех. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2023.
9. Конкин, Д.Е. Синдром Криста-Сименса-Турена в сочетании с атопическим дерматитом: клинический случай в практике дерматолога / Д.Е. Конкин и [др.] // Журнал ГрГМУ. – 2018. – №4. – С. 493–496.
10. Инструкция о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы [Электронный ресурс] : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 9 июня 2021 г., № 77 // Пех. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2023.

ROLE OF MEDICAL-GENETIC COUNSELING OF CHILDREN WITH ECTODERMAL DYSPLASIA IN EARLY DIAGNOSIS OF ASSESSMENT SIGNIFICANT SIGNS OF THE DISEASE

Doroshenko I.T.¹, Golikova V.V.², Minkevich S.M.¹

¹ *State Institution «Republican Scientific and Practical Center for Medical Assessment and Rehabilitation»,
Yukhnovka, Republic of Belarus*

² *State educational institution «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents a look at the important, from the point of view of medical and social assessment, clinical signs of ectodermal dysplasia in childhood. According to the results of a clinical assessment study of 5 children aged 2 to 18 years who underwent counseling at the Republican scientific and practical center for medical assessment and rehabilitation, it was found that impairments of: excretory (skin) functions were present in 60.0 % (CI: 23.1–88.2) children, digestive functions – in 40.0 % (CI: 11.8–76.9), metabolic and energy functions – in 40.0 % (CI: 11.8–76.9), caused by the following assessment significant signs: hypo- or anhidrosis with impaired sweating (100.0 %, CI: 56.6–100.0), hypodontia or oligodontia (80.0 %, CI: 37.6–96.4), impaired thermoregulation and hyperthermia (60.0 %, CI: 23.1–88.2).

Keywords: children, ectodermal dysplasia, function's impairment, signs of the disease.

Поступила 14.09.2023