

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У СИБСОВ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Проф. О. З. ГНАТЕЙКО, канд. мед. наук Н. И. КИЦЕРА, канд. мед. наук Р. С. ПОЛИЩУК

CONGENITAL DEVELOPMENT ANOMALIES IN SIBS OF CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA

O. Z. GNATEYKO, N. I. KITSER, R. S. POLISCHUK

*Институт наследственной патологии АМН Украины, Львов,
Областная детская специализированная клиническая больница, Львов, Украина*

При клинико-генеалогическом исследовании выявлена тенденция увеличения количества врожденных пороков развития среди сибсов в семьях с онкологической патологией. Сделан вывод о необходимости клинико-генеалогического обследования как составной части медико-генетического консультирования семей, в которых родился ребенок с врожденным пороком развития.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, сибсы, острая лейкемия, дети.

The clinical genealogical investigation revealed a tendency to increase in the number of congenital development anomalies in sibs in families with oncological diseases. The authors conclude about the necessity of clinical genealogical counseling as a part of medical genetic counseling of the families with children having congenital development anomalies.

Key words: congenital development anomalies, sibs, acute leukemia, children.

Изучение проблемы сочетания врожденных пороков развития (ВПР) и онкологической патологии следует считать весьма актуальным, учитывая общие патогенетические процессы мутагенеза, тератогенеза и канцерогенеза [1, 2]. Однако частота и характер ВПР среди родных братьев и сестер (сибсов) больного со злокачественной опухолью освещены лишь в единичных работах [3].

Злокачественные опухоли у детей нередко сочетаются с ВПР и наследственными болезнями [4, 5]. Точную частоту ВПР среди детей с онкологической патологией установить сложно, поскольку часть детей с серьезными аномалиями умирает, так и не достигнув возраста, когда могут проявиться первые клинические симптомы опухоли [6]. Разные авторы приводят различные данные об их частоте: от 3–5 до 10–15% и даже 20–30% [6, 7].

Большинство злокачественных опухолей человека возникает в результате воздействия канцерогенных факторов окружающей среды. Поскольку действие мутагенного агента на эмбрион проявляется его гибелью или прерыванием беременности, возникновением врожденных пороков развития или опухолей в потомстве, вопрос о взаимоотношениях между тератогенезом и канцерогенезом имеет важное значение [1, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение спектра и частоты ВПР в семьях с онкологической патологией в потомстве.

Было проведено клинико-генеалогическое обследование 180 семей жителей Львовской области, которые имели двух и больше детей. Основную группу составили 90 семей, в которых дети страдали острой лейкемией и лечились в гематологическом отделении Областной детской специализиро-

ванной клинической больницы г. Львова в период с 1994 по 2004 г. Дети были в возрасте от 10 мес до 16 лет (медиана — 3,8 года). Исследование проводили методом случай-контроль. В контрольную группу вошли 90 семей, имеющих здорового ребенка соответственного возраста и пола. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Microstat» (США).

Среди семей основной группы 57 (63,3%) имели по двое, 25 (27,8%) — трое, и 8 (8,9%) — по четверо детей. Среди 221 ребенка в семьях основной группы 90 сибсов (40,7%) заболели острой лейкемией и у детей имелись врожденные пороки развития. Среди 202 детей контрольной группы ВПР наблюдались у 2 (1,0%) детей. Популяционная частота ВПР во Львовской области в 1993–1998 гг. составляла 250,4 на 10 000 новорожденных [9].

Клинико-генеалогическое исследование проводилось в 78 семьях, где у детей была диагностирована острая лимфобластная лейкемия, и в 12 семьях, в которых дети болели острой миелобластной лейкемией. В 9 семьях (10,0%) основной группы, кроме онкогематологической патологии у пробанда, сибс имел врожденный порок развития. В контрольной группе врожденные пороки развития у сибсов были выявлены в 2 (2,2%) семьях ($p < 0,05$).

При сравнении частоты ВПР у сибсов пробанда со злокачественной опухолью была выявлена тенденция к увеличению количества ВПР среди сибсов в семьях с онкологической патологией (см. табл.).

Из 9 семей, в которых встречались пороки развития и лейкемия у родных сибсов, в четырех в период исследования было по двое детей и оба

Сравнительный спектр ВПР среди сибсов в семьях основной группы

ВПР у сибса	Пол сибса	Возраст пробандов, лет	Пол пробанда	Количество семей
Врожденный порок сердца	Жен.	5 — 9	Жен.	2
То же	Муж.	1,5 — 6	Муж.	2
То же	Жен.	5	Муж.	1
Синдром Дауна	Жен.	5	Муж.	1
Гидронефроз обеих почек	Муж.	3	Муж.	1
Анэнцефалия	Жен.	5	Жен.	1
Атрезия тонкого кишечника	Муж.	15	Муж.	1

Примечание. У ребенка с атрезией тонкого кишечника диагностирована острая миелобластная лейкемия, у остальных детей — острая лимфобластная лейкемия.

ребенка были больны: диагностированы синдром Дауна и лейкемия, врожденные пороки сердца и лейкемия (две семьи), гидронефроз обеих почек (мальчик умер в возрасте 10 мес). В семьях, где родилось трое или четверо детей, один или два ребенка были здоровы, а двое больны: у них имели место трехкамерное сердце и лейкемия; дефект межжелудочковой перегородки сердца и лейкемия.

Следует отметить, что ВПР у сибсов в основной группе встречались преимущественно у старших братьев или сестер: в 7 случаях пол пробанда со злокачественной опухолью и пол сибса с ВПР был одинаковым. В 4 случаях старшие сибсы умерли в раннем младенческом возрасте, поскольку врожденные пороки развития у них были очень серьезными: атрезия тонкого кишечника, анэнцефалия, гидронефроз обеих почек, трехкамерное сердце. В этих семьях пол старшего сибса с ВПР был таким же, как и пол пробанда с острой лейкемией. Только в одном случае мы наблюдали наличие ВПР (дефект межжелудочковой перегородки) у младшего сибса.

В контрольной группе ВПР имели двое младших сибсов мужского пола — врожденный вывих левого тазобедренного сустава и крипторхизм.

При анализе профессиональных вредностей у обоих родителей было установлено, что они длительное время до наступления беременности и мать во время беременности контактировали с различными химическими веществами, которые могли оказать тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие на плод.

Мать 9-летней пациентки с острой лимфобластной лейкемией имеет дочь — старшая сестра пробанда 13 лет с врожденным пороком сердца, которая была прооперирована в 6 лет. Мать контактировала с вредными производственными факторами (фосфор, инсектициды) до и во время обеих беременностей (рис. 1).

У 15-летнего мальчика с острой миелобластной лейкемией старший брат умер через несколько дней после рождения в результате атрезии тонкого

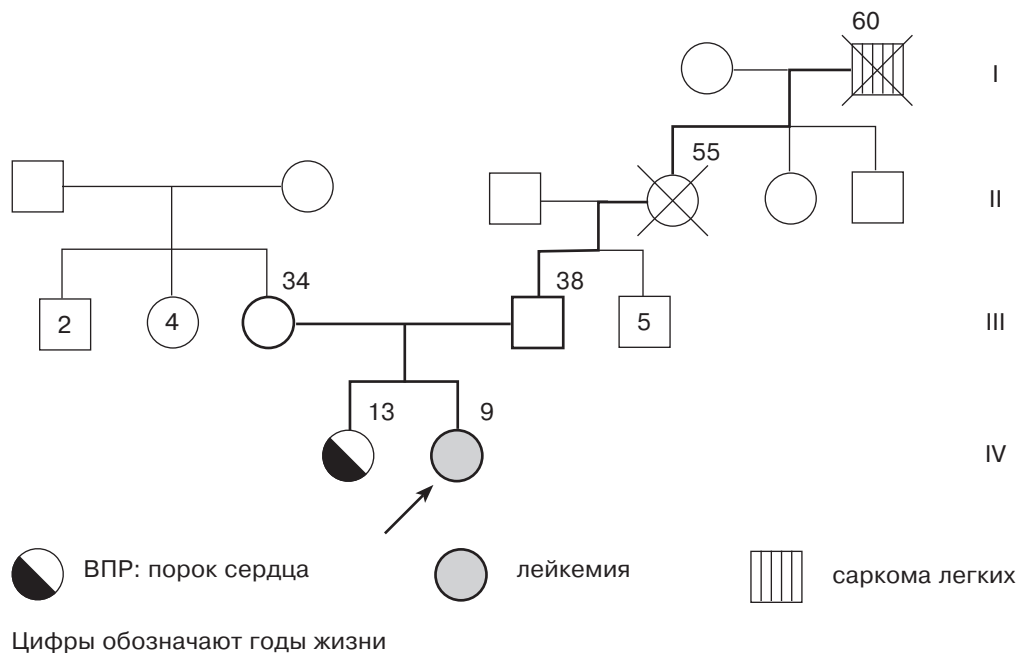


Рис. 1. Родословная пробанда 9-летней девочки (лейкемия, ВПР у сибса)

кишечника, старшая сестра умерла в возрасте 7 мес от инфекционного заболевания (сальмонеллеза). Родители пробанда длительное время работали в сельском хозяйстве, и их работа была связана с действием пестицидов, минеральных удобрений, инсектицидов, дефолиантов (рис. 2).

При сравнении частоты ВПР в семьях с онкологической патологией в потомстве отмечалось наличие у сибсов, особенно старших, аномалий или пороков, которые не совпадали по локализации со злокачественным новообразованием у пробанда. Следует отметить, что среди 9 семей основной группы, у 5 сибсы пробандов с острой лейкемией имели врожденный порок сердца.

Таким образом, увеличение частоты ВПР среди сибсов пробанда со злокачественными опухолями (10,0%) не исключает комбинированной реализации тератогенных, онкогенных и мутагенных эффектов при действии различных патогенных факторов окружающей среды.

В целом результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости клиничко-генетического обследования как составной части медико-генетического консультирования семей, где родился ребенок с ВПР. Они показали, что имеется тенденция к увеличению количества ВПР среди сибсов в семьях с онкологической патологией.

Чаще пороки развития у старших братьев

Литература

1. Лазюк Г. И. Тератология человека.— М.: Медицина, 1991.— 480 с.
2. Congenital malformations and childhood cancer / M. Nishi, H. Miyake, T. Takeda, Y. Hatae // Med. Ped. Oncol.— 2000.— Vol. 34, № 4.— P. 250–254.
3. Li F. P., McIntosh S., Peng-Whang J. Double primary cancers in 2 young sibs, leukemia in another, and dextrocardia in a fourth // Cancer.— 1977.— Vol. 39, № 6.— P. 2633–2636.
4. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С. И. Козлова, Е. Семанова, Н. С. Демикова, О. Е. Блинникова.— М.: Практика, 1996.— 410 с.
5. McKusick V. A. Mendelian inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorders.—11th ed.— Baltimore London: The J. Hopkins University Press, 1994.— 3009 p.

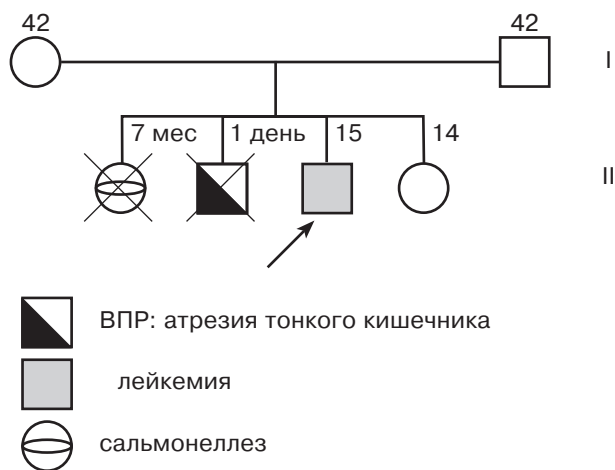


Рис. 2. Родословная пробанда 15-летнего мальчика (лейкемия, ВПР у сибса)

и сестер не совпадают по локализации с онкопатологией у пробанда; пол пробанда с лейкемией и пол сибса с ВПР в большинстве случаев одинаков. Увеличение частоты ВПР среди сибсов пробанда со злокачественной опухолью (10,0%) можно объяснить комбинированным действием тератогенных, онкогенных и мутагенных факторов окружающей среды.

6. Januszkiewicz-Lewandowska D., Stefanska K. Wystepowanie wad wrodzonych u dzieci z guzem Wilmsa // Przegl. Ped.— 1996.— № 3, Supl 2/3.— S. 100–102.
7. Birth defects and childhood cancer in offspring of survivors of childhood cancer / D. M. Green, A. Fiorello, M. A. Zevon et al. // Arch. Ped. Adolesc. Med.— 1997.— Vol. 151, № 4.— P. 379–383.
8. Современные представления о механизмах канцерогенеза / Н. П. Напалков, В. Н. Анисимов, П. Г. Князев, А. Я. Лихачев // Общая онкология / Под ред. Н. П. Напалкова.— Л.: Медицина, 1989.— С. 28–52.
9. Дослідження динаміки природжених вад розвитку серед новонароджених як складова частина генетичного моніторингу (огляд літератури та власні дані) / Ю. Й. Гаврилюк, Н. І. Кіцера, З. М. Федоришин та ін. // Перинатол. та педіатр.— 2002.— № 3.— С. 60–65.

Поступила 04.04.2006