

О. Є. Кутіков

АНТРОПОМОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ВІЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЦЬОЇ ПАТОЛОГІЇ

А. Е. Кутіков

Антропоморфологические характеристики пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова и их значение для диагностики этой патологии

O. Ye. Kutikov

Physical anthropological characteristics of patients with Wilson's disease and significance of these characteristic for diagnosis of this pathology

Дослідження присвячено вивченню зв'язку між антропоморфологічними характеристиками пацієнтів і наявністю у них хвороби Вільсона — Коновалова (ХВК), а також можливості використання цих характеристик як додаткового критерію для диференціальної діагностики ХВК. На ґрунті обстеження 67 пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХВК (найбільша в Україні вибірка) порівняно з контрольною групою (50 представників загальної популяції) було показано, що антропоморфологічна структура когорти пацієнтів з ХВК має чітко виражені специфічні особливості і принципово відрізняється від загальної популяції, як за якісним, так і за кількісним складом, що свідчить про велику значущість антропологічного чинника у патогенезі ХВК.

Наявність ХВК асоціюється з належністю до морфоконституціональної групи доліхоморфних антропологічних типів (АТ) (88,06 % серед пацієнтів з ХВК та 38,00 % у контрольній групі; $p < 0,00001$) і є негативно пов'язаною з належністю до групи брахіморфних АТ (11,94 % та 62,00 %, відповідно; $p < 0,00001$). Проведений аналіз дозволив побудувати для досліджуваної популяції спектр ступеня асоційованості основних АТ з ризиком наявності ХВК: позитивна асоційованість характеризує середземноморський АТ та атлантико-балтійський АТ (дуже високий ступінь) і уралоїдний АТ; нейтральна асоційованість — динарський АТ; негативна асоційованість — біломоро-балтійський АТ, палеоевропейський АТ та альпійський АТ (дуже високий ступінь). Чоловіча стать може бути додатковим чинником позитивної асоційованості з наявністю ХВК для атлантико-балтійського АТ і негативною — для палеоевропейського АТ. Ці особливості треба брати до уваги під час проведення діагностики та диференціальної діагностики ХВК.

Ключові слова: антропоморфологічні характеристики, антропологічний тип, хвороба Вільсона — Коновалова, стать, діагностика

Исследование посвящено изучению связи между антропоморфологическими характеристиками пациентов и наличием у них болезни Вильсона — Коновалова (БВК), а также возможности использования этих характеристик как дополнительного критерия при дифференциальной диагностике БВК. На основе обследования 67 пациентов с подтверждённым диагнозом БВК (наибольшая в Украине выборка) в сравнении с контрольной группой (50 представителей общей популяции) было показано, что антропологическая структура когорты пациентов с БВК имеет выраженные специфические особенности и принципиально отличается от общей популяции и по качественному, и по количественному составу, что свидетельствует о большом значении антропологического фактора в патогенезе БВК.

Наличие БВК ассоциируется с принадлежностью к морфоконституциональной группе долихоморфных антропологических типов (АТ) (88,06 % среди пациентов с БВК и 38,00 % в контрольной группе; $p < 0,00001$) и негативно связано с принадлежностью к группе брахиморфных АТ (11,94 % и 62,00 %, соответственно; $p < 0,00001$). Проведенный анализ позволил выстроить для исследуемой популяции спектр степени ассоциированности основных АТ с риском наличия БВК: положительная ассоциированность характеризует средиземноморский АТ и атлантико-балтийский АТ (очень высокая степень) и уралоидный АТ; нейтральная ассоциированность — динарский АТ; отрицательная ассоциированность — беломоро-балтийский АТ, палеоевропейский АТ и альпийский АТ (очень высокая степень). Мужской пол может быть дополнительным фактором положительной ассоциированности с наличием БВК для атлантико-балтийского АТ и отрицательной — для палеоевропейского АТ. Эти особенности необходимо учитывать при проведении диагностики и дифференциальной диагностики БВК.

Ключевые слова: антропоморфологические характеристики, антропологический тип, болезнь Вильсона — Коновалова, пол, диагностика

The study aimed to investigate an association between physical anthropological characteristics of patients and a presence of Wilson's disease (WD), as well as a possibility to use these characteristics as an additional criterion for WD differential diagnosis. On the base of examination of 67 patients with a confirmed WD diagnosis (the biggest sample in Ukraine) in comparison with a control group (50 persons from the general population), it was shown that the physical anthropological structure of the cohort of patients with WD had a prominent specific peculiarities and principal differences from the general population both qualitatively and quantitatively. This suggests about the importance of the physical anthropological factor in WD pathogenesis.

A presence of WD was associated with belonging to the morpho-constitutional group of dolichomorphic phenotypic variants (PhVs) (88.06 % among patients with WD vs. 38.00 % in the control group; $p < 0.00001$) and was associated negatively with belonging to the group of brachymorph PhVs (11.94 % vs. 62.00 %, respectively; $p < 0.00001$). The performed analysis allowed to develop for the studied population a spectrum of associating between the main PhVs and risk of WD presence: a positive associating characterized Mediterranean and Atlanto-Baltic PhVs (a very high level) and Uralic PhV; a neutral associating characterized Dinaric PhV; a negative associating characterized East-Baltic PhV, Paleoeuropean PhV and Alpine PhV (a very high level). Being male might be an additional factor of a positive associating with WD presence for Atlanto-Baltic PhV and a negative associating for Paleoeuropean PhV. The abovementioned peculiarities should be taken into account in WD diagnosis and a differential diagnosis.

Key words: physical anthropological characteristics, phenotypic variant, Wilson's disease, gender, diagnosis

Хвороба Вільсона — Коновалова (ХВК) є рідкісним генетично зумовленим дегенеративним захворюванням з тяжким та хронічним перебігом. Незважаючи на рід-

кість у людській популяції загалом, поширена ця хвороба в усьому світі, хоча й достатньо нерівномірно [1]. Деякі більш ранні дослідження вказували на певний зв'язок між цією хворобою та фенотипічними або етногенетичними характеристиками її носіїв [2, 3], проте

явних закономірностей цього зв'язку виявлено не було. Тому завданням цієї роботи стало вивчення питання про наявність такого зв'язку і пошук додаткових критеріїв для диференціальної діагностики ХВК, які є вкрай потрібними, зважаючи на чималий відсоток хибних діагнозів при цій патології.

Це дослідження базувалося, з одного боку, на тому факті, що фенотипічні особливості є однією з фундаментальних біологічних характеристик будь-якої людської популяції, яка опосередковано відбиває її генетичну історію, а з другого боку, — на гіпотезі про наявність певних антропологічних комплексів, які з більшою ймовірністю є пов'язаними із наявністю або носійством ХВК, що може бути зумовленим її генетичною природою.

Дослідження антропоморфологічних характеристик пацієнтів з ХВК було виконане протягом 2014—2018 рр. на базі відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (керівник відділу — д. мед. н., проф. Н. П. Волошина). До дослідженої когорти увійшли пацієнти, які були направлені з різних регіонів України для обстеження, підтвердження діагнозу або лікування до ДУ ІНПН НАМН України. Було проведено первинне комплексне антропологічне й демографічне обстеження 67 пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороба Вільсона — Коновалова (E83.01) (зокрема 40 чоловіків та 27 жінок; середній вік — $30,35 \pm 1,15$ років), які склали основну групу. Діагноз ХВК встановлювали або підтверджували на ґрунті загально визнаного стандарту, а саме: вмісту церулоплазміну у сироватці крові менше ніж 20 мг/дл та підвищення екскреції міді з сечею більш ніж 100 мкг/добу, а також наявності кілець Кайзера — Флейшера. Контрольну групу склали 50 осіб, що були представниками загальної популяції і не мали ХВК та будь-якої іншої психоневрологічної, метаболічної або печінкової патології.

Для детального дослідження антропоморфологічних характеристик пацієнтів основної групи та осіб контрольної груп було виконане їхнє антропометричне та антропоскопічне обстеження. Це комплексне антропологічне обстеження включало дослідження загальних розмірів та пропорцій тіла, основних розмірів та характеристик голови, форми та розмірів м'яких частин обличчя, форми та пігментації покривів тіл [4—6].

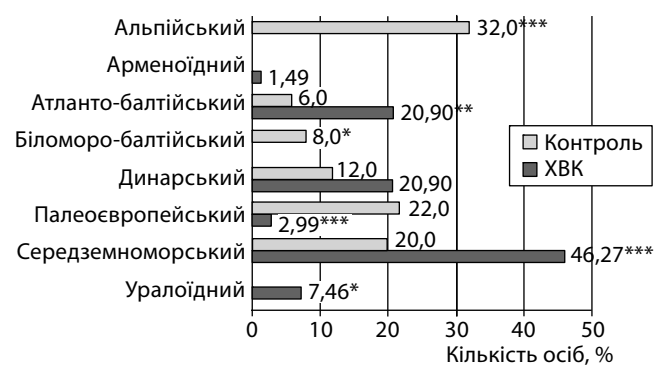
В основу опису та аналізу антропоморфологічної структури досліджуваної когорти було покладено загально визнану класифікацію типів великої європейської раси О. М. Хрисанфовой та І. М. Перевозчикова (1991) [4]. Для кожної обстеженої особи за комплексом притаманних їй морфологічних ознак визначали домінуючий антропологічний тип (АТ), а також компоненти інших антропологічних типів, якщо вони були наявні. Розподіл осіб за типами всередині груп був виконаний на ґрунті домінуючого (головного) АТ. Також було виокремлено варіанти антропоморфологічних комплексів з наявністю у обстеженої особи окрім переважаючого АТ вираженого компонента одного або двох інших АТ.

Аналіз інформації про регіон постійного проживання обстежених пацієнтів надав важливі дані щодо особливостей територіального поширення ХВК. У складі основної групи перебували пацієнти з 20 регіонів України, тобто практично всієї території нашої країни. Отже, серед обстежених пацієнтів були представлені особи з усіх геногеографічних та антропологічних ареалів країни, що виявляються на базі як морфологічних,

так і гематологічних, дерматогліфічних та одонтологічних методів. Важливо наголосити, що така вибірка усуває ймовірну похибку від належності пацієнтів до певного АТ, зумовлену не власне хворобою, а походженням чималої кількості осіб — членів вибірки з того регіону, де цей АТ є домінуючим у загальній популяції. Отримані дані свідчать, що ХВК є поширеною відносно рівномірно в усіх регіонах України. Проте у кожному з великих географічних регіонів можна виокремити території, які представлені найбільшою кількістю пацієнтів: Миколаївська область (13,43 %) на півдні країни, Харківська область (8,96 %) — на сході, Львівська область (8,96 %) — на заході, м. Київ (7,46 %) — на півночі та Дніпропетровська область (7,46 %) — у центральній частині. Ці результати свідчать про відсутність вірогідного зв'язку поширення цієї патології з популяційно-географічним чинником, і тому роль саме антропоморфологічного та онтогенетичного чинників у патогенезі ХВК набуває ще більшої значущості та актуальності, принаймні стосовно території України.

Під час виконання дослідження вже на попередніх етапах було виявлено певні АТ, які з великим рівнем вірогідності асоціювалися з наявністю ХВК [7, 8]. За допомогою методу кількісної електроенцефалографії було також продемонстровано значущість антропологічного чинника в аспекті особливостей функціональної активності головного мозку та її порушень у пацієнтів з різними антропоморфологічними характеристиками [9, 10]. Ця інформація підтвердила актуальність дослідження і обґрунтувала необхідність подальшого збільшення вибірки для отримання більшого масиву даних для аналізу.

Загальні результати виконаного комплексного антропологічного обстеження свідчать про наявність дуже специфічних особливостей антропоморфологічної структури групи пацієнтів з діагнозом хвороби Вільсона — Коновалова і різних відмінностей за цим показником між цією групою та загальною популяцією, відповідні антропоморфологічні характеристики якої відбиває контрольна група (рис. 1).



* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$; *** — $p < 0,0005$

Рис. 1. Загальна антропологічна структура групи пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова та контрольної групи

Проведений аналіз даних комплексного антропологічного обстеження виявив у контрольній групі наявність 6-ти антропоморфологічних комплексів з 9-ти, які входять до складу великої європейської раси за класифікацією О. М. Хрисанфовой та І. М. Перевозчикова [4] (10-й АТ — ефіоподійний — ніколи в історичному часі не був представлений на території сучасної України, і тому його відсутність в обох групах дослідження є цілком очікуваною), а саме: альпійський

(або центральноєвропейський), атлантико-балтійський, біломоро-балтійський, динарський, палеоевропейський та середземноморський. Згідно з даними антропологічних обстежень сільського населення України [11, 12], п'ять з цих АТ (альпійський, біломоро-балтійський, динарський, палеоевропейський та середземноморський) є характерними та достатньо стабільними компонентами антропологічної структури сучасного населення України, тобто складають або вагомий відсоток, або стали протягом часу меншість серед постійного населення, зокрема в історичній перспективі, з різною пропорційною представленістю в антропологічній структурі популяції залежно від конкретного регіону країни. Що стосується атлантико-балтійського АТ, то, хоча він не є властивим компонентом антропологічної структури жодного регіону, але протягом етнодемографічної історії теренів сучасної України неодноразово відбувалися припливи на ці землі певної кількості носіїв цього АТ. Отже міг бути сформований елемент генетичної структури загальної популяції, який за певних умов експресується у фенотипічних ознаках.

Дуже відмінну картину дає аналіз результатів комплексного антропологічного обстеження популяції пацієнтів з ХВК. У складі цієї популяції також було виявлено 6 із 9-ти АТ великої європеїдної раси, але тільки 4 з них були наявні у контрольній групі. Уралоїдний та арменіодний АТ, зафіксовані в основній групі, у контрольній групі представлені не були. Натомість домінуючий за чисельністю у загальній популяції (що збігається і з даними попередніх досліджень) альпійський АТ, а також біломоро-балтійський АТ були повністю відсутніми серед пацієнтів з ХВК, і цей факт можна вважати одним з найважливіших результатів проведених досліджень.

Поряд з якісними відмінностями, між контрольною та основною групами існували і дуже яскраві кількісні розходження щодо їх антропоморфологічного складу. Відсоток пацієнтів з ХВК — носіїв 3-х із 4-х наявних в обох групах АТ (атлантико-балтійський, палеоевропейський та середземноморський) вірогідно відрізнявся від відповідного показника у загальній популяції. Отже, дослідження виявили наявність чітко визначеного та характерного антропоморфологічного профілю популяції хворих на ХВК.

Під час аналізу отриманих результатів за окремими антропоморфологічними комплексами, насамперед, слід наголосити, що практично половину основної групи складали пацієнти — носії середземноморського АТ, і їхня кількість була вірогідно вищою порівняно із контрольною групою (46,27 % та 20,00 %, відповідно; $p < 0,0005$). Згідно з літературними даними, середземноморський АТ належить до історично поширених на теренах сучасної України, передусім у південних та південно-східних регіонах [11], але при цьому в жодному з цих регіонів носії середземноморського антропологічного комплексу не складають більшості.

Отже, результати дослідження свідчать про позитивну асоційованість середземноморського АТ з наявністю хвороби Вільсона — Коновалова. Цей зв'язок не можна пояснити варіативністю поширення середземноморського АТ в антропологічній структурі загальних популяцій окремих регіонів, оскільки пацієнти — носії середземноморського АТ походили з 15 різних областей країни, включаючи ті, в яких цей АТ практично не представлений у структурі загальної популяції. Тому слід припустити саме біологічну (генетичну) природу цієї асоційованості.

Під час проведення більш деталізованого аналізу антропоморфологічних показників пацієнтів основної групи було виявлено, що з усіх локальних антропологічних варіантів, які виявлені у складі середземноморського АТ серед пацієнтів з ХВК були представлені лише носії так званих понтійських варіантів цього АТ. Ці антропологічні комплекси є історично притаманними для східних середземноморських популяцій, тобто населення Північного та Північно-Східного Причорномор'я та, частково — Східноєвропейської рівнини [12]. Отже, їх наявність в основній групі у такій кількості може пояснюватися домінуванням саме цих варіантів у структурі середземноморського АТ загальної популяції України, однак, з другого боку, абсолютна відсутність серед пацієнтів з ХВК представників інших варіантів середземноморського АТ дозволяє припустити, що ця патологія є асоційованою, передусім, саме з понтійськими антропологічними комплексами, що конкретизує потенційну популяційну базу для генетичних досліджень у майбутньому.

Альпійський АТ (іноді званий центральноєвропейським) характеризувався цілком іншим співвідношенням його представників в основній та контрольній групі. Цей АТ є домінуючим в антропологічній структурі населення України, у чималій кількості регіонів він є найпоширенішим з усіх, і загалом його носії складають до 60 % сільського населення [11]. У повній відповідності до цього, альпійський АТ був широко представлений у складі контрольної групи нашого дослідження (32,00 %, найбільший показник серед усіх АТ). При цьому у групі пацієнтів з ХВК не було виявлено жодного носія альпійського АТ (0,00 %). Описані відмінності мають високий рівень вірогідності та однозначно вказують на негативну асоційованість між належністю особи до носіїв альпійського антропоморфологічного комплексу та наявністю у неї ХВК. Про практичне значення цього висновку свідчить клінічний випадок, який був зареєстрований під час виконання дослідження.

До ДУ «ІНПН НАМН України» було направлено з іншої області пацієнтку з діагнозом ХВК; виконане комплексне антропологічне обстеження цієї пацієнтки класифікувало її як носія альпійського АТ. За результатами подальшого обстеження та диференціальної діагностики попередній діагноз ХВК не підтвердився і був встановлений уточнений діагноз: Залізодефіцитна анемія. Це підтвердило обґрунтованість вищезазначеного висновку та можливість використання даних антропоморфологічного обстеження як додаткового критерію під час ранньої та диференціальної діагностики хвороби Вільсона — Коновалова.

Про ту ж саму яскраво виражену негативну асоційованість між ХВК та певними антропоморфологічними комплексами свідчать дані дослідження щодо палеоевропейського АТ, відносно широко представленого у деяких північних регіонах України (Полісся та Волинь) [11]. Частка представників цього типу у контрольній групі також виявилася чималою (22,00 %), тоді як у групі пацієнтів з ХВК він був зареєстрований лише у 2,99 % випадків. У разі палеоевропейського АТ рівень статистичної значущості цих розходжень є також надзвичайно високим і беззаперечно вказує на негативну асоційованість між палеоевропейським антропоморфологічним комплексом і наявністю ХВК. До цього варто додати, що обидва пацієнти — носії палеоевропейського АТ — походили з північних регіонів України, історичного ареалу концентрації популяцій з високою

його часткою, тому у цьому разі не можна відкидати й певного внеску чинника географічної обумовленості отриманих результатів.

Особливо важливими є результати, що стосуються так званих «мінорних» антропологічних комплексів, тобто тих АТ, які не складають помітного відсотку в жодному з регіонів країни і, відповідно у антропологічній структурі загальної популяції. Ці АТ також ніколи не були властивими для населення території України в історичній ретроспективі.

Вірогідні кількісні відмінності між основною та контрольною групою було виявлено стосовно представленості у їхній структурі атлантико-балтійського АТ (20,90 % та 6,00 %, відповідно; $p < 0,005$). Така велика кількість представників цього антропоморфологічного комплексу серед популяції пацієнтів з ХВК (2-й за кількістю носіїв АТ після середземноморського) підтверджує та посилює попередньо зроблений нами висновок про позитивну асоційованість атлантико-балтійського АТ з наявністю ХВК. Слід окремо зазначити, що 14 пацієнтів — носіїв цього АТ — походили з різних областей і представляли усі 5 великих регіонів України, тобто були географічно рівномірно розподілені, що дозволяє виключити вплив географічної складової і стверджувати, що, порівняно з усіма іншими АТ, атлантико-балтійський АТ разом із середземноморським є антропологічним комплексом, асоційованим з наявністю ХВК найбільш сильно.

Біломоро-балтійський антропологічний комплекс загалом не був властивим для відповідної структури населення компонентом у будь-якому регіоні України, за дуже рідкими винятками [11]. Однак, наразі його частка у загальній популяції дещо зросла, переважно внаслідок міграцій населення протягом останнього сторіччя, і він почав складати певний відсоток у деяких регіонах, насамперед східних та південних [13], про що свідчить і склад контрольної групи дослідження. На відміну від цієї групи, серед пацієнтів з ХВК носіїв біломоро-балтійського АТ не було виявлено взагалі (8,00 % та 0,00 %, відповідно; $p < 0,05$). Грунтуючись на цьому, можна припустити, що цей АТ також є найімовірніше негативно пов'язаним з наявністю ХВК у досліджуваній популяції.

У групі пацієнтів з ХВК було зафіксовано 5 носіїв (7,46 %) уралоїдного АТ, з історичного погляду, не притаманного для загальної популяції території сучасної України. Він є пов'язаним, передусім, з окремими невеликими групами, які мають відмінне від основної маси населення етногенетичне походження та складають практично зникаючий відсоток у його структурі, тому представники цього АТ були відсутніми у контрольній групі. Непропорційно велика кількість носіїв уралоїдного АТ у популяції пацієнтів з ХВК дозволяє припустити наявність позитивної асоційованості між цими ознаками. З другого боку, три з 5-ти пацієнтів з переважанням уралоїдного АТ мали загалом змішані антропологічні характеристики, і другим компонентом у них був компонент понтійських варіантів середземноморського АТ, який має дуже високий ступень позитивного зв'язку з наявністю ХВК. Можливо, саме цим компонентом і зумовлена наявність цих осіб в основній групі, тому для більш обґрунтованих висновків потрібно подальше розширення досліджуваної вибірки.

Завершуючи аналіз представленості у антропологічній структурі популяції з ХВК «мінорних» АТ, слід зазначити факт наявності в основній групі однієї особи

(1,49 %), що належала до арменоїдного АТ, також відсутнього у складі контрольної групи. У жодній з груп дослідження також не було зафіксовано осіб — носіїв індо-афганського АТ. Ці антропоморфологічні комплекси представлено у структурі загальної популяції вкрай малим відсотком, тому, на нашу думку, дійти висновку про асоційованість цих АТ з наявністю ХВК на матеріалі досліджуваної популяції дуже складно.

Окремо слід розглянути динарський антропоморфологічний комплекс, який за результатами аналізу посідає особливе місце у виявленому діапазоні від позитивної до негативної асоційованості різних АТ з наявністю ХВК. Він є єдиним з широко представлених у досліджуваній популяції АТ, для якого, незважаючи на його неабияку присутність у пацієнтів з ХВК, у структурі основної та контрольної груп не було зафіксовано вірогідних відмінностей (20,90 % та 12,00 %, відповідно). Навіть більше, за літературними даними, його поширеність серед українців сільської місцевості у середньому по країні складає також приблизно 12—14 % [11]. Отже, отримані дані вказують на те, що між динарським АТ та наявністю ХВК вірогідно не спостерігається ані позитивної, ані негативної асоційованості, хоча й є тенденція до більшої його представленості серед пацієнтів з ХВК порівняно із загальною популяцією.

Узагальнення отриманих під час проведення комплексного антропологічного обстеження пацієнтів з ХВК результатів підкріплює ще один висновок, зроблений нами раніше [8], який має дуже велике значення з погляду вивчення патогенезу хвороби Вільсона — Коновалова в аспекті довготривалого формування різних антропологічних варіантів людських популяцій. АТ, відповідно до загальноновизнаних морфологічних класифікацій, можна поділити за конституціональними характеристиками на дві великі групи [5]: доліхоморфні (зокрема, атлантико-балтійський, динарський, індо-афганський, середземноморський та ефіопоїдний) та брахіморфні АТ (альпійський, арменоїдний, біломоро-балтійський, палеоевропейський та уралоїдний). Хоча серед пацієнтів з ХВК було представлено по три АТ з кожної групи, під час аналізу за критерієм особливостей морфологічної конституції виявляється наявність надзвичайно різних морфоконституційних відмінностей антропологічної структури групи пацієнтів з ХВК і загальної популяції на дослідженій території (таблиця).

Розподіл пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова та осіб контрольної групи за ознакою доліхо-/брахіморфності

Морфологічна група АТ	Основна група (n = 67)		Контрольна група (n = 50)	
	абс., осіб	% ± m%	абс., осіб	% ± m%
Доліхоморфна	59	88,06 ± 3,99****	19	38,00 ± 6,93
Брахіморфна	8	11,94 ± 4,99****	31	62,00 ± 6,93

Примітка: **** — $p < 0,00001$

Серед досліджених осіб контрольної групи здебільшого (62,00 %) переважають носії брахіморфних антропоморфологічних комплексів, що повністю узгоджується з літературними даними, за якими приблизно 70—80 % сільського українського населення входило саме до цієї морфологічної групи АТ [11, 12].

Натомість, серед пацієнтів з ХВК абсолютно домінують особи, що є носіями одного з АТ доліхоморфної групи (88,06 %). Отже, отримані дані дозволяють дійти обґрунтованого висновку про міцну позитивну асоційованість цієї спадкової патології з тими популяціями населення, антропологічною базою яких були доліхоморфні антропоморфологічні комплекси. Спираючись на теорії антропогенезу, які постулюють ближчу спорідненість кожної із двох морфоконституційних груп АТ між собою на ґрунті спільного походження, можна висунути припущення, що носійство хвороби Вільсона — Коновалова історично було пов'язане саме з доліхоморфними популяціями, і передається переважно всередині них.

Більш ранніми дослідженнями продемонстровано, що важливим аспектом для аналізу антропоморфологічних характеристик пацієнтів, зокрема з психоневрологічними патологіями, який обов'язково потрібно брати до уваги, є включення до цього аналізу гендерної складової [13]. Отримані дані внаслідок невеликого розміру загальної вибірки та водночас великої кількості підгруп аналізу не дозволяють зробити достатньо статистично обґрунтованих висновків. Утім, навіть у такому обсязі вони свідчать про наявність чималих розходжень між антропоморфологічною структурою чоловічої і жіночої підгруп пацієнтів з ХВК, і ці відмінності мають як якісний, так і кількісний характер (рис. 2).

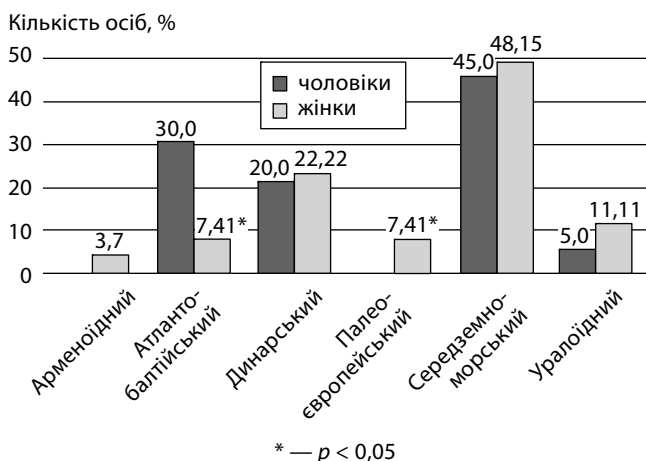


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова за антропоморфологічними характеристиками та статтю (%)

Якісною особливістю підгрупи пацієнтів-чоловіків з ХВК був високий рівень її антропоморфологічної консолідованості порівняно з відповідною підгрупою жінок. Із наявних в основній групі 6-ти АТ серед чоловіків з ХВК було представлено лише чотири АТ, і три з них належали до найбільш властивих для групи пацієнтів з ХВК загалом антропоморфологічних комплексів, а ступінь їх представленості повністю збігався зі ступенем позитивної асоційованості кожного АТ з наявністю ХВК за даними аналізу. Здебільшого пацієнти з ХВК чоловічої статі (95,00 %) становили доліхоморфну групу АТ, яка з надзвичайно високою вірогідністю асоціюється з цією патологією. Ще 2 пацієнти (5,00 %) мали домінуючі характеристики уралоїдного АТ, але саме у них надзвичайно вираженим був другий антропологічний компонент середземноморського АТ. Тому є велика ймовірність, що наявність ХВК у цих

двох осіб може бути пов'язаною саме з цим АТ, хоча підтвердити або спростувати це припущення у межах дослідженої вибірки неможливо. Отже, підгрупа чоловічої статі основної групи найкраще відображає усі антропоморфологічні особливості, притаманні групі пацієнтів з ХВК загалом.

На відміну від чоловіків, для підгрупи пацієнтів з ХВК жіночої статі була властивою більша антропоморфологічна різноманітність (представлено усі шість АТ, зареєстрованих у групі пацієнтів з ХВК). При переважанні пацієнок — носіїв середземноморського АТ (48,15 %) кількісний розподіл за різними антропоморфологічними типами всередині підгрупи жінок був також більш збалансований, ніж у чоловіків. Варто підкреслити, що носії усіх невластивих для популяції з ХВК АТ опинилися саме в складі підгрупи пацієнті жіночої статі. Що стосується загальної пропорції представленості доліхо- та брахіморфних АТ, то серед жінок ці показники склали 77,78 % та 22,22 %, відповідно, що істотно відрізняється від такої пропорції серед чоловіків.

Були зареєстровані і певні кількісні відмінності з погляду представленості певних антропоморфологічних типів всередині кожної з гендерних підгруп. Зокрема, у підгрупі чоловіків порівняно із жінками була вірогідно вищою частка осіб — носіїв атлантико-балтійського АТ (30,00 % та 7,41 %, відповідно; $p < 0,05$), що дозволяє припустити, що чоловіча стать для цього АТ є додатковим чинником, що позитивно асоціюється з наявністю ХВК. Кількість представників інших властивих для популяції з ХВК загалом АТ була приблизно однаковою в обох підгрупах (45,00 % та 48,15 % для середземноморського АТ і 20,00 % та 22,22 % для динарського АТ), це ж, хоча і меншою мірою, стосувалося і носіїв уралоїдного АТ (5,00 % та 11,11 %). Серед жінок також виявлено 2 носії палеоєвропейського типу (7,41 %) при відсутності таких серед чоловіків ($p < 0,05$). Описані особливості свідчать про велике значення гендерної складової під час дослідження антропоморфологічних характеристик, асоційованих з наявністю ХВК, та про необхідність подальших досліджень у цьому напрямку, передусім шляхом накопичення більш великих вибірок пацієнтів.

Отже, результати дослідження переконливо підтверджують існування міцного зв'язку між фенотипічними характеристиками людини (сформованими у вигляді сталого антропоморфологічного комплексу ознак, або антропологічного типу) та наявністю хвороби Вільсона — Коновалова. На базі виконаного аналізу для досліджуваної популяції можна побудувати спектр ступеня асоційованості основних АТ з ризиком ХВК. Позитивна асоційованість характеризує середземноморський АТ та атлантико-балтійський АТ (дуже високий ступінь), при цьому для осіб — носіїв атлантико-балтійського АТ додатковим позитивним чинником, пов'язаним з хворобою Вільсона — Коновалова, є чоловіча стать. Помірний ступінь позитивної асоційованості можна припустити для уралоїдного АТ. Нейтральна асоційованість є властивою для динарського АТ. Негативна асоційованість з ХВК притаманна біломорбальтійському АТ (помірний ступінь), палеоєвропейському АТ (високий ступінь) та альпійському АТ (дуже високий ступінь). Зазначені особливості треба зважати як допоміжний діагностичний критерій під час обстеження хворих та проведення диференціальної діагностики у разі підозри на наявність ХВК.

Список літератури

1. Волошин-Гапонов І. К. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороби Вільсона — Коновалова // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 19—21.
2. Надирова К. Д., Аринова А. А. Болезнь Вильсона. Современные аспекты, анализ клинического опыта. СПб. : С.-петерб. мед. изд-во, 2001. 126 с.
3. Cox D. W., Fraser F. C., Sass-Kortsak A. A genetic study of Wilson's disease: evidence for heterogeneity // *Am. J. Hum. Genetics*. 1972. Vol. 24. P. 646—666.
4. Хрисанфова Е. Н., Перевозчиков И. В. Антропология. М. : Изд-во МГУ, 1991. 320 с.
5. Морфология человека. 2-е изд., перераб., доп. / под ред. Б. А. Никитюка, В. П. Чтецова. М. : Изд-во МГУ, 1990. 344 с.
6. Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс. М. : «Учпедгиз», 1941. 367 с.
7. Kutikov O. Ye., Voloshyn-Gaponov I. K. The role of a physical anthropological factor in epidemiology of Wilson's disease // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 4 (81). С. 33—37.
8. The physical anthropological factor in diagnosis of Wilson's disease / I. V. Bogdanova, O. Ye. Kutikov, N. P. Voloshyna, I. K. Voloshyn-Gaponov. In : *Abstr. of 3rd Congr. of Eur. Acad. of Neurol.* (Amsterdam, The Netherlands, June 24—27, 2017) // *Eur. J. Neurol*. 2017. Vol. 24, S. 1. P. 431.
9. Паттерны ЭЭГ при болезни Вильсона — Коновалова у пациентов с различными антропоморфологическими характеристиками / И. Н. Никишкова, И. К. Волошин-Гапонов, А. Е. Кутиков, Л. П. Забродина // *Медицина сьогодні і завтра*. 2015. № 3 (68). С. 93—98.
10. Никишкова И. Н., Кутиков А. Е., Волошин-Гапонов И. К. Особенности функциональной активности головного мозга при болезни Вильсона — Коновалова у пациентов с различными антропоморфологическими характеристиками // *Эксперимент. і клін. медицина*. 2016. № 1 (70). С. 120—126.
11. Дяченко В. Д. Антропологічний склад українського народу. К. : Наукова думка, 1965. 126 с.
12. Сегеда С. П. Антропологічний склад українського народу: етногенетичний аспект : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра істор. наук : 07.00.05, 03.00.14 / Сегеда Сергій Петрович ; Інститут мистецтвознавства, фольклористики та етнології ім. М. Т. Рильського НАН України. К., 2002. 35 с.
13. Кутіков О. Є. Антропологічний чинник у формуванні невротичних розладів: постановка проблеми та дослідження популяції Харківського регіону // *Експеримент. і клін. медицина*. 2015. № 1 (66). С. 130—139.

Надійшла до редакції 10.01.2019 р.

КУТИКОВ Олександр Євгенович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; Учений секретар Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: akutikov@ukr.net

KUTIKOV Oleksandr, MSc, PhD (Biological Sciences), Associate Professor; Academic Secretary of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution, Kharkiv, Ukraine; e-mail: akutikov@ukr.net